

Aus der Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg
Direktor: Prof. Dr. B. Seitz

Visus und Astigmatismus nach Keratoplastik -
Unterschiede zwischen Geführtem Trepansystem
und Motortrepan

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

2013

vorgelegt von
Astrit Fejza
geboren am 15.09.1973 in Mitrovicë, Kosova

Tag der Promotion:

Dekan: Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter:

meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung /Abstract	1
1.1.	Zusammenfassung	1
1.2.	Abstract	3
2.	Einleitung	5
2.1.	Anatomie, Histologie und Physiologie der Hornhaut	5
2.2.	Immunologie der Hornhaut	9
2.3.	Hornhauttransplantation	13
2.3.1.	Operationstechnik des Hornhautersatzes	15
2.3.2.	Trepansysteme	20
2.3.2.1.	Motortrepan	20
2.3.2.2.	Geführtes Trepansystem nach J. H. Krumeich (GTS)	22
2.3.2.3.	Excimerlaser	23
2.4.	Postoperative Komplikationen	24
2.4.1.	Astigmatismus nach Keratoplastik	24
2.4.2.	Verringerung der Endothelzellzahl	28
2.4.3.	Sonstige postoperative Komplikationen	29
2.5.	Fragestellung	31
3.	Patienten und Methoden	32
3.1.	Studiendesign und Patientenkollektiv	32
3.2.	Anästhesie, Operationsmethoden und Nachbehandlung	33
3.3.	Statistische Methoden	35
4.	Ergebnisse	37
4.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung in den Untersuchungsgruppen	37
4.2.	Präoperative Ausgangslage der Untersuchungsgruppen	38
4.3.	Krankenhausaufenthalt und Zeitspannen bis zu den Folgeunter- suchungen	41
4.4.	Veränderung des intraokularen Drucks über den Beobachtungs- verlauf	42
4.5.	Veränderung des Visus in beiden Untersuchungsgruppen über den Beobachtungsverlauf	43
4.6.	Veränderung des Astigmatismus in beiden Untersuchungs- gruppen über den Beobachtungsverlauf	48
4.7.	Sonstige postoperative Komplikationen	54
4.7.1.	Okuläre Hypertension	54
4.7.2.	Descemetfalten	55
4.7.3.	Vaskularisation der Hornhaut	56
4.7.4.	Immunologische Abstoßungsreaktion	57
4.7.5.	Refraktive Keratotomien	58
5.	Diskussion	59
5.1.	Trepanationstechnik	59
5.2.	Spender- und Empfängerparameter	63

5.3.	Visus und Astigmatismus	67
5.4.	Weitere postoperative Komplikationen	72
5.5.	Fazit der vorliegenden Arbeit	75
6.	Literaturverzeichnis	77

1. Zusammenfassung/Abstract

1.1. Zusammenfassung

Einleitung: Die vorliegende retrospektive Analyse schließt 74 Patienten (51% Männer, 49% Frauen; Durchschnittsalter 59,6 Jahre) ein, die an der Universitäts-Augenklinik Homburg/Saar in den Jahren 2001-2002 einer perforierenden Keratoplastik mittels des geführten Trepan-Systems/GTS (n=53) bzw. mittels Motortrepan/MT (n=21) unterzogen wurden. Es sollte die Frage geprüft werden, ob sich zwischen beiden Verfahren Unterschiede hinsichtlich des postoperativen Visus, des Astigmatismus und ausgewählter postoperativer Komplikationen ergeben. Dadurch sollte geklärt werden, welchem Verfahren zukünftig der Vorzug zu geben sei.

Patienten und Methoden: Beide Untersuchungsgruppen waren hinsichtlich ihrer Zusammensetzung vor der Operation weitestgehend identisch. Es ergaben sich aber einige signifikante Unterschiede. Die Patienten der MT-Gruppe waren älter (68,4 Jahre vs. 56,4 Jahre; $p = 0,0091$), wiesen deutlich häufiger eine Fuchs Endotheldystrophie (47,6% vs. 26,4%) und seltener Keratokonus (14,3% vs. 32,1%) auf und hatten häufiger Triple Prozeduren (38,1% vs. 13,2%) als die Patienten der GTS-Gruppe. Die Krankenhausaufenthaltsdauer der MT-Patienten war signifikant kürzer (8,5 Tage vs. 10,2 Tage) und die gesamte Beobachtungsperiode signifikant länger (10,7 vs. 8,2 Monate) als in der GTS-Gruppe. Die Patienten wurden präoperativ (A), postoperativ am Tag der Klinikentlassung (B), nach Fadenentfernung (C) $15,5 \pm 0,5$ Monate postoperativ und letztendlich im Rahmen eines Follow-up (D) $8,8 \pm 0,5$ Monate nach Fadenentfernung untersucht.

Ergebnisse: Hinsichtlich der Visusentwicklung bestand kein relevanter Unterschied zwischen der Trepanation mittels GTS (A = $0,19 \pm 0,03$; B = $0,16 \pm 0,02$; C = $0,4 \pm 0,04$; D = $0,46 \pm 0,04$) bzw. MT (A = $0,25 \pm 0,04$; B = $0,12 \pm 0,02$; C = $0,29 \pm 0,05$; D = $0,4 \pm 0,06$). Der Effekt einer nach Fadenentfernung in der MT-Gruppe wesentlich deutlicher als in der GTS-Gruppe auftretenden Verkipfung des Korneatransplantates spiegelte sich in den deutlich schlechteren Verläufen

des Astigmatismus in der MT-Gruppe wieder (GTS: A = $1,36 \pm 0,02$; B = $1,6 \pm 0,22$; C = $2,23 \pm 0,26$, D = $2,29 \pm 0,22$ versus MT: A = $2,0 \pm 0,62$, B = $2,44 \pm 0,61$; C = $3,5 \pm 0,5$; D = $3,85 \pm 0,46$). Ein weiteres Zeichen für das deutlich schlechtere Abschneiden der MT-Gruppe ist die Notwendigkeit zur Durchführung einer refraktiven Keratotomie. Bei der Follow-up-Untersuchung war dieser Eingriff in der MT-Gruppe etwa achtmal häufiger notwendig (MT = 30% vs. GTS = 3,8%; $p = 0,0046$). Ein erhöhter intraokularer Druck war in der MT-Gruppe nicht signifikant häufiger zum Zeitpunkt des Follow-up anzutreffen als in der GTS-Gruppe (5% vs. 1,9%; $p = 0,4812$). Descemetfalten des Transplantates fanden sich bei Fadenentfernung (Zeitpunkt C) seltener in der GTS-Gruppe als in der MT-Gruppe (28,3% vs. 52,4%; $p = 0,05$). Beim Follow-up wiesen nur Patienten der GTS-Gruppe (7,7%) Descemetfalten auf (MT: 0%). Die Rate der Abstoßungsreaktionen in der GTS-Gruppe war mit 4,1% derjenigen in der MT-Gruppe (5%) vergleichbar.

Diskussion: Eine perforierende Keratoplastik kann bei Patienten mit normalem Risiko sowohl mit dem GTS-System als auch dem MT erfolgreich durchgeführt werden. Hinsichtlich der Visusentwicklung besteht kein relevanter Unterschied zwischen der GTS- und der MT-Trepanation, jedoch kann im Literaturvergleich mit beiden Verfahren kein so guter Visus erzielt werden wie unter Verwendung des Excimerlaser-gestützten Trepanationsverfahrens. Der Effekt einer nach Fadenentfernung in der MT-Gruppe wesentlich deutlicher als in der GTS-Gruppe auftretenden Verkippung des Korneatransplantates spiegelt sich in den deutlich ungünstigeren Verläufen des Astigmatismus in der Motortrepangruppe wider. Ein weiteres Zeichen für das deutlich schlechtere Abschneiden der MT-Gruppe ist die erhöhte Notwendigkeit zur Durchführung refraktiver Keratotomien. Ein erhöhter intraokularer Druck kam in der Motortrepangruppe erheblich häufiger vor als in der GTS-Gruppe.

Schlussfolgerung: Insgesamt betrachtet schneidet die Keratoplastik mittels Motortrepan gerade im Hinblick auf die Astigmatismusedwicklung signifikant schlechter ab im Vergleich zum Geführten Trepan-System.

1.2. Abstract: Visus and astigmatism after ceratoplasty - differences between Guided Trephine System and Motor Trephine

Introduction: This analysis includes 74 patients (51% males, 49% females; mean age 59.6 years) being treated at the university ophthalmological clinic Homburg/Saar between 2001 and 2002 with perforating keratoplasty using the Guided Trephine System/GTS (n=53) or a Motor Trephine/MT (n=21). The aim of this study was to find out if differences occur between both procedures with respect to postsurgical visual acuity, astigmatism and postsurgical complications. It should be clarified which kind of trephination system should be used in the future.

Patients and Methods: Most parameters of both groups were comparable before the surgical procedure started but some statistically significant differences occur nevertheless. Patients of the MT group were older (68.4 years versus 56.4 years; $p = 0.0091$), showed Fuchs endothelial dystrophia more frequently (47.6% vs. 26.4%), showed keratoconus less frequent (14.3% versus 32.1%) and had more triple procedures (38.1% versus 13.2%) compared with patients of the GTS group. The duration of hospital stay was significantly shorter in the MT group (8.5 days versus 10.2 days) and also the total observation period was significantly longer (10.7 months versus 8.2 months) compared with the GTS group. Patients were investigated pre- (A) and post-operatively at the day of patients discharge from hospital (B), and again after suture removal (C: 15.5 ± 0.5 months postoperatively) and at Follow up (D: 8.8 ± 0.5 months after suture removal).

Results: Concerning changes of visual acuity there was no significant difference between trephination with GTS (A = 0.19 ± 0.03 ; B = 0.16 ± 0.02 ; C = 0.4 ± 0.04 ; D = 0.46 ± 0.04) and MT (A = 0.25 ± 0.04 ; B = 0.12 ± 0.02 ; C = 0.29 ± 0.05 ; D = 0.4 ± 0.06). After suture removal astigmatism in the MT group (A = 2.0 ± 0.62 , B = 2.44 ± 0.61 ; C = 3.5 ± 0.5 ; D = 3.85 ± 0.46) was significantly worse compared with GTS (A = 1.36 ± 0.02 ; B = 1.6 ± 0.22 ; C = 2.23 ± 0.26 , D = 2.29 ± 0.22). Refractive keratotomies became necessary in 30% of the MT

treated patients but was 0% in the GTS group. Increased intraocular pressure was not significantly different in both groups (GTS 5% vs. MT 1.9%; $p = 0.4812$). Descemet folds at suture removal (time point C) were less frequent compared to the MT group (28.3 vs. 52.4%; $p = 0.05$) and at the follow up descemet folds did only occur in the GTS group (7.7%) but not in the MT group (0%). The graft rejection rate was comparable in both groups (GTS: 4.1% vs. MT: 5%).

Discussion: A penetrating keratoplasty can be performed successfully in patients with normal risk using either GTS or MT. Despite some dissimilarities in both groups (age-related distribution of diagnosis, rate of triple procedures) the comparability of both surgical groups was sufficient. With respect to the development of visual acuity there was no clinically relevant difference between GTS or MT trephination, although both procedures are not as efficient as the excimerlaser-based trephination procedure. The effect of suture removal on the tilting of the corneal transplant in the MT group was more prominent than in the GTS group and this led to a significantly unfavorable amount of astigmatism in the MT group. Another sign of a obviously inferior result in the MT group was the necessity of refractive keratotomies.

Conclusion: In summary, the results of a penetrating keratoplasty with a motor trephine are inferior to those achievable with the Guided Trephine System with respect to the course of astigmatism.

2. Einleitung

2.1. Anatomie, Histologie und Physiologie der Hornhaut

Die äußere Schicht (Tunica fibrosa) des menschlichen Auges besteht flächenmäßig zu fünf Sechsteln aus der weißen Sklera und zu einem Sechstel aus der durchsichtigen und gefäßlosen Kornea (Hornhaut). Sie besteht aus insgesamt sechs verschiedenen Schichten (siehe Abbildung 1).

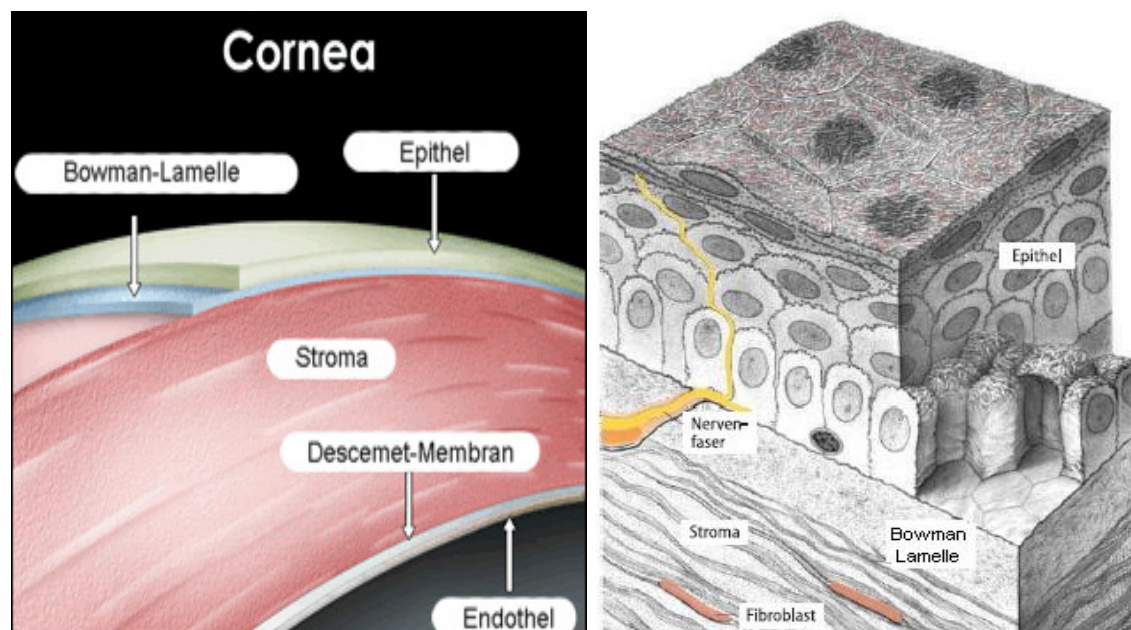


Abbildung 1: Schematische Darstellung Aufbaus der Kornea (links) und des physiologischen Aufbaus der oberen epithelialen Schicht (rechts) der Kornea (links: modifiziert nach <http://www.lasik.md/img/learnAboutLasik/cornea.gif>; rechts: Junqueira et al. 2005, S. 420). Das Hornhaut-Tränenfilm-System besteht aus sechs Schichten. (1) ein den Mikrovilli der Epitheloberfläche anhaftender Tränenfilm; (2) ein 5-6 Schichten umfassendes nicht-verhornendes Epithel (40-60 µm dick), das aus drei Zellarten (Basal-, Flügel- und Epithelzellen) besteht und mit Nervenfasern durchzogen ist; (3) die Bowman-Lamelle (12 µm dick) als azelluläre bindegewebige Schicht des vorderen Hornhautstromas; (4) dem Hornhautstroma (400-500 µm dick), das zu 90% aus parallel angeordneten Kollagenfibrillen besteht und abgeflachte Fibroblasten (Keratozyten) sowie Grundmatrix beinhaltet; (5) der Descemet-Membran (bei Erwachsenen 8-10 µm dick), die pränatal und während des Lebens beständig von den Endothelzellen produziert wird; (6) dem Endothel (5 µm dick), das embryonal und anatomisch ein Mesothel ist, aus einer Schicht flacher kuboider Zellen besteht und die innere Hornhautbegrenzung darstellt. Mit zunehmendem Alter sinkt die Zahl dieser Endothelzellen ab (Sekundo 2007).

Embryologisch entwickelt sich das Epithel der Kornea aus dem embryonalen Ektoderm, während die anderen Schichten der Hornhaut mesodermalen

Ursprunges sind. Der äußere Durchmesser der Kornea beträgt beim Erwachsenen physiologischerweise im Durchschnitt horizontal 11,75 mm und vertikal 10,55 mm. Der zentrale Krümmungsradius der Vorderfläche beträgt 7,8 mm und jener der Rückfläche 6,5 mm. Die Gesamtdicke der Kornea beträgt etwa 0,55 mm. Sie ist peripher etwas dicker (0,62-0,72 mm) als im Zentrum (0,52 mm) und ihr Gewicht beträgt etwa 180 mg. Die Kornea trägt mit einer Brechkraft von etwa 43 dpt. etwa zu 70% zum Gesamtbrechwert des menschlichen Auges bei. Die Linse steuert ungefähr 19 dpt. bei (Blumenröder 2007). Die Kornea ist ein klares Scheibchen, das zirkulär von einem Randsaum aus Skleragewebe (sog. Limbus) umgeben ist (Sekundo 2007). Unterscheidet sich der horizontale Radius vom vertikalen Radius der Kornea, spricht man von einer sog. Hornhautverkrümmung oder einem Astigmatismus. Dadurch können sich die einfallenden Lichtstrahlen nicht mehr auf der Netzhaut in einem einzigen Punkt vereinen.

Die basalen Zellen der Limbusregion der Kornea sind teilungsfähig und bilden ihr Keimschichtepithel. Diese Zellen wachsen in Richtung des Hornhautzentrums. Der räumliche Aufbau des Epithels erfolgt dadurch, dass die Epithelzellen schichtweise nach peripher vorwachsen. Dabei flachen sie zunehmend ab. Während des Hochwanderns innerhalb der kornealen Schicht wandeln sich diese flacher werdenden Basalzellen zunächst in Flügelzellen um und liegen an der Oberfläche der Kornea als Schuppenzellen vor. Diese Schuppenzellen sind in zwei bis drei Schichten angeordnet und mit Desmosomen an den Flügelzellen verankert. Die oberflächlichen Flügelzellen (ca. 0,5 μm hoch, 0,3 μm breit, Zellabstand 0,5 μm) weisen viele Mikrozotten und Mikrovilli auf und lassen sich in junge, kleine, helle Zellen mit deutlich weniger Mikrozotten sowie älteren, reiferen, dunklen Zellen mit vielen Mikrozotten unterscheiden. Die älteren Zellen werden mit dem Tränenfilm abgeschuppt, der als äußerste Schutzschicht die Kornea bedeckt. Die Flügelzellen stabilisieren den präkornealen Tränenfilm und nehmen Nährstoffe aus ihm auf (Lutz 2007).

Das Epithel der Kornea regeneriert sich innerhalb von 5-7 Tagen, was einen erheblichen Bedarf an Proteinen, Aminosäuren und Antioxidanzien bedeutet. So beträgt allein der Gehalt an Ascorbinsäure im Epithel das 10-50fache

desjenigen im Blutplasma. Das Epithelgewebe zeichnet sich durch einen hohen Glykogen- und Fruktosegehalt auf und zeigt auch unter normalen aeroben Bedingungen eine hohe Laktatproduktion. Die Glukoseverwertung ist die primäre Energiequelle der Kornea, wobei die Glukosezufuhr primär über Diffusionsprozesse und wohl auch aktive Transportprozesse aus dem Kammerwasser erfolgt. Die Zufuhr über die Tränenflüssigkeit spielt kaum eine Rolle. Die Versorgung der Kornea mit Sauerstoff erfolgt unmittelbar durch das Hornhautepithel, wobei die Zufuhr bei Lidschluss vor allem im Schlaf deutlich reduziert ist. Dann erfolgt die Sauerstoffversorgung überwiegend aus dem subepithelialen Kapillarnetz der Konjunktiva (Sekundo 2007).

Die Transparenz der Kornea ist durch den regelmäßigen Aufbau aus kollagenen Fibrillen begründet, zwischen denen sich nur wenig Keratozyten befinden (< 10% Anteil an der Gesamtmasse). Das Kollagen ist streng parallel geschichtet, wobei sich die Richtung zur Erzielung einer hohen Festigkeit von Schicht zu Schicht ändert. Das Typ 1-Kollagen besteht aus zwei α_1 -Ketten mit einer Molekularmasse von 80.000 g/mol und einer α_2 -Kette mit einer Molekularmasse von 160.000 g/mol. Dieser Kollagenmolekültyp unterscheidet sich deutlich von dem des Glaskörpers und der Basalmembranen, mit denen er aber die Zusammensetzung aus drei Ketten (Heterotrimer, Tripelhelix) gemein hat. Durch seinen dichten Aufbau bietet das Hornhautepithel einen wichtigen Schutz vor kurzweiligem Licht, während im sichtbaren Bereich des Spektrums eine hohe Lichtdurchlässigkeit besteht. Das periphere Epithel enthält Stammzellen, von denen aus Defekte etwa bei Verletzungen in charakteristischen geometrischen Formen nach zentral hin innerhalb weniger Tage gedeckt werden (Sekundo 2007).

Die detaillierte Beschreibung der kornealen Innervation bzw. der Nervenfasersstruktur ist bis heute noch nicht vollständig erfolgt, da es schwierig ist, ausreichend Kornea für feingewebliche Studien zu erhalten. Die Masse der dafür denkbaren Gewebe wird für Transplantationszwecke benötigt. Zudem sind Untersuchungen dadurch erschwert, dass bereits kurz nach dem Tod die Nervenfasern zu degenerieren beginnen. Bisher sind folgende Informationen gesichert. Die Versorgung der Kornea ist überwiegend sensorischer Natur und

entspringt dem N. ophthalmicus des N. trigeminus. Sie kann jedoch in Einzelfällen auch vom maxillären Zweig des N. trigeminus aus erfolgen. Alle Säugetiere-Korneae erhalten ihre sympathische Innervation vom Ganglion cervicale superior, die parasympathische Innervation ist bis heute jedoch noch nicht genau geklärt. Die Nervenfaserbündel ziehen in radialer Form von der Peripherie zur Oberfläche der Kornea (siehe Abbildung 2).

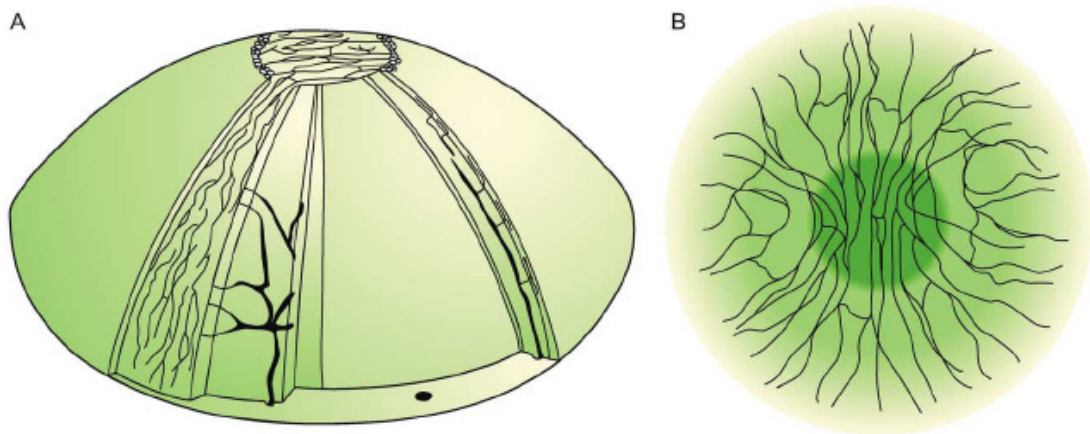


Abbildung 2: Schematische Darstellung der radialen Verteilung der Nervenfaserbündel im Stroma der menschlichen Kornea (oberflächlicher Verlauf in Abbildung A) und Verlauf der Nervenfasern im subbasalen Plexus (dicke schwarze Fasern in Abbildung A) der menschlichen Kornea. Der Faserverlauf auf dem Apex der Kornea zeigt eine überwiegend superior-inferiore Richtung (zentrale dunkelgrüne Region in Abbildung B), während der Verlauf in der umgebenden kornealen Region (periphere hellgrüne Region in Abbildung B) eine eher nasal-temporale Richtung aufweist (Müller et al. 2003).

Die Nervenfasern verlieren ihr Perineurium und die Myelinscheide etwa 1 mm nach Verlassen des Limbus in die Kornea und sind dann nur noch durch Schwann'sche Zellen umhüllt. Erst der Myelinverlust ermöglicht die Durchsichtigkeit der Nerven. Die höchste Anzahl von Nervenfasern findet sich im anterioren Drittel der Kornea. In humanen Korneae verlaufen die stromalen Nervenfasern von der Peripherie bis zum Zentrum unterhalb des anterioren Drittels des Stromas aufgrund der Verteilungsstruktur der Kollagenlamellen. Nachdem die demyelinisierten Nervenfasern die Bowman-Lamelle im Bereich der peripheren und zentralen Kornea durchdrungen haben, teilen sie sich in verschiedene kleinere Nervenbündel auf. Im Bereich des subbasalen Plexus geht man von schätzungsweise 5.400-7.200 Nervenbündeln aus, die sich auf

eine korneale Fläche von etwa 90 mm² verteilen. Ein Teil von ihnen verläuft unterhalb des Epithels entlang der Grenzschicht zwischen Bowman-Lamelle und unterster epithelialer (Basalzell-)Schicht, während einige weitere Faserbündel im 90°-Winkel direkt in Richtung der kornealen Oberfläche in die Epithelschicht aus Basal- und Flügelzellen eindringen. Da jeder Nervenplexus 5-7 einzelne Nervenfasern abgibt, wird von einer Gesamtzahl von 19.000 - 44.000 Nervenfasern im Bereich der Kornea ausgegangen. Die Zahl freier Nervenendigungen ist bisher unbekannt, wird aber aufgrund des Umstandes, dass eine Nervenfaser zwischen 10-20 freie Nervenendigungen aufweisen kann, auf 315.000 bis 630.000 bzw. auf 7.000 Nozizeptoren/mm² geschätzt (Müller et al. 2003).

Neben dem bisher beschriebenen oberflächlichen und tiefen stromalen Nervenfasernetz findet sich ein weiteres dem einschichtigen Endothel zugeordnetes Nervengeflecht. Es besteht überwiegend aus sensiblen Nervenfasern (Lanz und Wachsmuth 2003). Wolter (1957) beschrieb dies erstmals beim Auge des Kaninchens. Er konnte Nervenfasern im Bereich des Endothels nachweisen, die in enger Beziehung mit den Endothelzellen stehen, jedoch analog wie die im Stroma befindlichen Nervenfasern hüllenlos bzw. ohne Schwann'sche Zellumhüllung sind. Die Enden dieser endothelialen Nervenfasern bilden ein in die Endothelzellschicht eindringendes Netzwerk.

2.2. Immunologie der Hornhaut

Das gesunde Auge wird physiologischerweise durch die Augenlider, die Bindehaut und den Tränenfilm vor schädigenden Umwelteinflüssen geschützt. Erst wenn dieser Schutz versagt, sind die inneren Strukturen des Auges den Einflüssen von bakteriellen/viralen Erregern oder Fremdartigen ausgesetzt. Die Immunantwort des Auges besitzt eine Besonderheit, das sog. "Immunprivileg". Dabei ist die Überlebenszeit von Fremdgewebe im Vergleich zu anderen Regionen des menschlichen Organismus verlängert. Das Immunprivileg findet sich im Bereich der Vorderkammer, des Glaskörpers und des subretinalen

Raumes. Morphologische Faktoren wie die Blut-Kammerwasser-Schranke und das Fehlen immunkompetenter Zellen sowie einer Lymphdrainage erklären das Phänomen nicht vollständig. Gerade im Bereich der Vorderkammer ist die ACAID (anterior chamber associated immune deviation) besonders groß. Liegt ein Fremdanigen in der Vorderkammer vor, erfolgt bemerkenswerterweise eine antigenspezifische, immunsuppressive Antwort. Dabei handelt es sich um einen zellvermittelten Effekt, der auf Tiere übertragen werden kann, die diesem Fremdanigen bis dato noch nicht ausgesetzt waren, und die eine intakte Milzfunktion aufweisen. Zytokine und Neuropeptide sowie weitere Faktoren (transformierender Wachstumsfaktor- β /TGF- β ; A-Melanozyten-stimulierendes Hormon, Cortisol) sind daran beteiligt. Charakteristisch für diese protektive Immunreaktion sind eine Einschränkung der zellmedierten Immunität, ein Fehlen der Immunantwort vom verzögerten Typ, die Generierung von Präkursoren zytotoxischer Lymphozyten und eine Initiation der Apoptose. Besonders wichtig ist offenbar ein aktives und an T-Suppressor-Lymphozyten gebundenes System. Tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass das Auge am ersten Schritt der Immunreaktion aktiv teilnimmt. Wird das Auge eines Versuchstieres innerhalb einer Woche nach intraokulärer Antigenexposition enukleiert, wird die Milz trotzdem eine spezifische Immunantwort auslösen. Diese Immunantwort bleibt jedoch aus, wenn das Tier auch zusätzlich splenektomiert wird. Die immunsuppressive Umgebung im Auge dient dazu, das lokale Auslösen einer Entzündungsreaktion einzuschränken, um eine Beschädigung der Sehfunktion zu vermeiden. Dieser Effekt spielt auch bei Transplantationen eine Rolle, z.B. im Rahmen der perforierenden Keratoplastik. In deren Rahmen werden zwar nur geringe Mengen an Antigenen transplantiert (u.a. Endothelzellen), aber auch dadurch kann ein immunsuppressiver Effekt ausgelöst werden (Gruss und Kottler 2007).

Das HLA-(human leukocyte antigen-)System, welches die Erkennung körpereigenen bzw. körperfremden Gewebes ermöglicht, ist auf dem kurzen Arm des Chromosoms 6 kodiert und besteht aus der HLA-Klasse I (Loci A, B und C) sowie der HLA-Klasse II (Loci DO, DP, DQ, DR, DX und DZ). HLA-I-Loci werden von allen kernhaltigen Zellen einschließlich Zellen der Kornea

exprimiert, während HLA-Klasse II-Loci nur von B-Lymphozyten, Makrophagen, antigenpräsentierenden Zellen und aktivierten T-Lymphozyten exprimiert werden. In der Hornhaut ist diese HLA-II-Präsentation sowohl durch Langerhans-Zellen als auch durch korneale Endothelzellen möglich und schon seit längerer Zeit nachgewiesen (Donnelly et al. 1985). Das HLA-Matching, also eine möglichst hohe Übereinstimmung der HLA-Merkmale zwischen Spender und Empfänger, ist im Bereich der Hornhautchirurgie für die Prognose zumindest bei Hochrisikopatienten (HLA-Mismatch und/oder Vorliegen nicht-immunologischer Risikofaktoren wie Oberflächenstörungen bei Limbusstammzellinsuffizienz) von erheblicher Bedeutung. So wiesen in einer homogenen Gruppe von Hochrisikokeratoplastik-Patienten unter Berücksichtigung der HLA-Typen A, B und DR sowie bei zusätzlichem Vorliegen einer totalen Limbusinsuffizienz die Patienten mit einem Mismatch von 0-1 HLA-Typen in 33 % (4 von 12 Fällen) eine Trübung des Transplantats auf, während Patienten mit einem Mismatch von 2 und mehr HLA-Typen in 46% (6 von 13 Fällen) eine Transplantattrübung aufwiesen. Auch bei Patienten mit normalem Risiko (lediglich HLA-Mismatch) konnte gezeigt werden, dass bei einem Mismatch von 0-2 HLA-Typen der Anteil von Patienten ohne Immunreaktion im Beobachtungszeitraum mit etwa 92% signifikant höher war als derjenige von Patienten mit einem Mismatch von 3 und mehr HLA-Typen (78%) (Reinhard et al. 2003). Leider garantiert ein vollständiger HLA-Match nicht automatisch einen vollständigen Therapieerfolg. So zeigte eine Studie von Barthels et al. (2003) auch bei vollständigem HLA-Match ein Transplantatversagen von etwa 15% über einen Zeitraum von sieben Jahren. Bei einem HLA-Mismatch lag die Rate ebenfalls bei 15%, während die Transplantatversagensrate bei HLA-Mismatch 2 (30%), HLA-Mismatch 3 (40%) und HLA-Mismatch 4 (50%) signifikant höher ausfielen. Ursache hierfür könnte eine noch nicht ausreichende Charakterisierung sog. Minor-Histokompatibilitäts-Antigene beim Menschen sein, deren Mismatch die Prognose negativ beeinflussen könnte. Zudem können gematchte Allele eine unterschiedliche Wichtigkeit für den Spender und den Empfänger haben, so dass ein schlechtes Match (z.B. nur eine Über-

einstimmung bei 3 von 6 HLA-Typen) im Einzelfall besser abschneiden kann als ein gutes Match (z.B. 5 von 6 HLA-Typen) (Gruss und Kottler 2007).

HLA-typisierte Hornhäute werden heute routinemäßig nur bei Hochrisiko-Patienten im Rahmen der Keratoplastik eingesetzt, da das Kosten-Nutzen-Verhältnis durch die Colloborative Corneal Transplantation Study Group (1992) angezweifelt wurde. Diese Studie zeigte ein Transplantatversagen nach drei Jahren von 41% in der ABO-blutgruppeninkompatiblen und 31% in der ABO-blutgruppenkompatiblen Patientengruppe. Bei Patienten, die unter immunsuppressiver Therapie nach dem Eingriff standen, hatte der HLA-A-, der -B- oder der -DR-Typ keinen signifikanten Einfluss auf das Transplantatüberleben. Bei Hochrisikopatienten kann jedoch eine Verlängerung der Lagerzeit des Transplantats in der Hornhautbank eine Verbesserung der Erfolgsrate bewirken. Ardjomand et al. (1997) zeigten bei 84 Patienten mit 99 perforierenden kornealen Transplantationen, dass bei der Patientengruppe, die die Transplantate binnen $1,9 \pm 1,4$ Tagen erhielten, die Erfolgsrate nach 18 Monaten deutlich niedriger war (34,4%) als bei der Patientengruppe, die ihr Transplantat erst nach $9,8 \pm 4,7$ Tagen erhalten hatten. Ursächlich hierfür ist nach Angaben von Ardjomand et al. (1997) eine Verringerung der HLA-DR-positiver kornealer Langerhans-Zellen mit zunehmender Lagerzeit des Transplantates. Ein analoges Resultat ergab sich auch bei Niedrigrisikopatienten, deren 18-Monats-Erfolgsrate mit 72,7% bei kurzer Lagerungszeit ebenfalls signifikant niedriger ausfiel als nach längerer Lagerdauer (91%). Somit ist ein HLA-DR-Mismatch hinsichtlich des Erfolgs einer Transplantation von Relevanz, wobei die Stärke des negativen Einflusses durch Verlängerung der Lagerdauer des Transplantates erheblich reduziert werden kann.

2.3. Hornhauttransplantation

Die Transplantation der Kornea ist in Deutschland neben der Bluttransfusion die häufigste und am längsten durchgeführte Transplantation. Die erste lamelläre Keratoplastik wurde bereits durch Herrn von Hippel (1886) durchgeführt. Eduard Zirm (1906) vollzog die erste perforierende Keratoplastik im Jahre 1905. Diese Methoden unterscheiden sich dahingehend, dass bei der lamellären Keratoplastik lediglich der vordere (anteriore lamelläre Keratoplastik) oder der hintere (posteriore lamelläre Keratoplastik) Anteil der Hornhaut ausgetauscht wird, während bei der perforierenden Keratoplastik ein durchgreifender Ersatz der gesamten Kornea durch ein Transplantat erfolgt (Seitz et al. 2004 a). Die Anzahl der in den letzten 25 Jahren transplantierten Hornhäute hat in der Bundesrepublik Deutschland ständig zugenommen (siehe Abbildung 3).

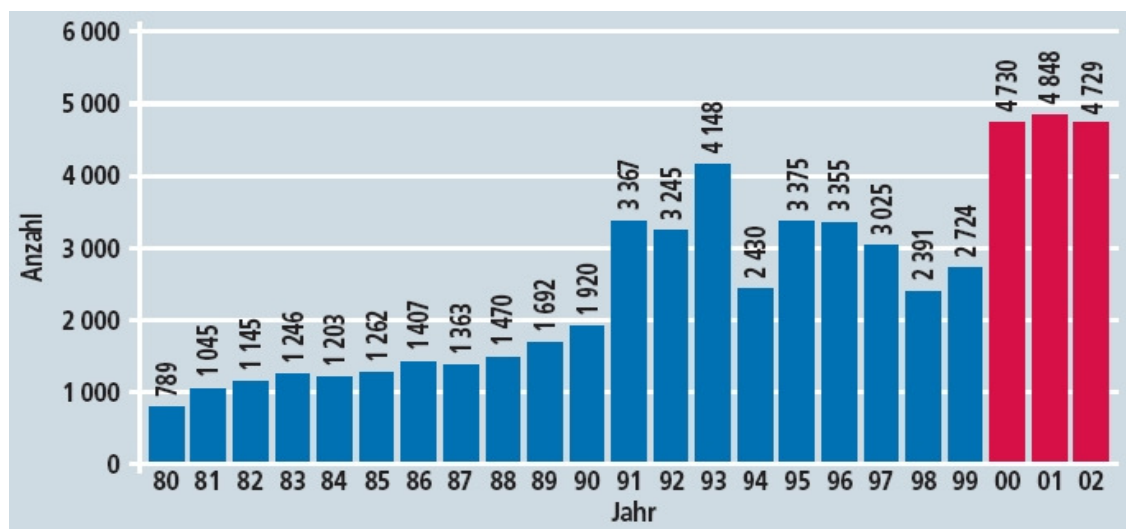


Abbildung 3: Anzahl der dem Deutschen Keratoplastikregister gemeldeten Hornhauttransplantationen pro Jahr für den Zeitraum 1980 bis 2002 (erst ab dem Jahr 2000 sind die Zahlen auch bundesweit repräsentativ) (Seitz et al. 2004 a)

Der Bedarf von jährlich bis zu 6.000 Hornhäuten kann aber derzeit nicht gedeckt werden, obwohl jährlich bis zu 2.000 Transplantate primär aus den USA und den Niederlanden importiert werden. Von den im Jahr 2001 durchgeführten 4.849 Keratoplastiken waren nur ein kleiner Teil (4%) lamelläre Keratoplastiken (Seitz et al. 2004 a).

Nach Angaben der European Eye Bank Association (2007) gibt es in Deutschland bisher 21 Kornea-Banken. Ihre Aufgabe ist die Bereitstellung und Kontrolle von Transplantaten. Nach Einholen des Einverständnisses durch den betreuenden Arzt oder einen Arzt der Augenklinik explantiert das zuständige Team der Augenklinik das Spendergewebe. Künstliche Augenschalen oder Bulbi stellen die Integrität beim Spender ästhetisch wieder her. Ebenfalls werden 10 ml Spender-Blut für die serologischen Untersuchungen entnommen, um folgende Kontraindikationen bzw. Risikofaktoren für den Empfänger auszuschließen (Sekundo 2007):

- Erkrankungen, die bereits das Personal der Hornhautbank gefährden können (aktive Virushepatitis, AIDS, HIV-Seropositivität, aktive virale Enzephalitis oder Enzephalitis unklarer Genese, Jakob-Creutzfeld-Erkrankung, Tollwut)
- Erkrankungen, die den Transplantatempfänger gefährden können (ZNS-Erkrankungen unklarer Ätiologie wie Multiple Sklerose und M. Alzheimer, subakute sklerosierende Panenzephalitis, kongenitale Röteln, Reye-Syndrom, Tod wegen jedweder Art einer Septikämie, Retinoblastom, Leukämie, generalisierte Lymphome, Hepatitis B-/C-Seropositivität, Ikterus unklarer Genese, Lues)
- mangelhafte Beschaffenheit der Spenderhornhaut (maligne Tumoren des vorderen Augenabschnittes, aktive okuläre Entzündungen, zentrale Hornhautvernarbungen, Keratokonus, Keratoglobus, zentrale Pterygien, vorausgegangene refraktive chirurgische Eingriffe (Excimer-Ablation, radiäre Keratotomie), vorausgegangene intraokulare Eingriffe (Kataraktchirurgie) oder Vorliegen eines primären Endothelschadens).

Die Organkultivierung in der Organbank erfolgt bei 36 °C, so dass das Spendergewebe maximal 28 Tage aufbewahrt werden kann. Diese Zeitspanne ist notwendig, um vor allem eine primär nicht erkennbare mikrobiologische/virologische Kontamination zu entdecken. Außerdem wandern mit zunehmender Lagerungszeit die dendritischen Langerhanszellen des Transplantates aus, was seine immunologische Verträglichkeit verbessert. Zusätzlich kann die Vitalität des Spenderendothels verlässlicher abgeschätzt werden. Auch verbessert die Lagerungsfrist die Möglichkeit für den Mikrochirurgen, seinen

Operationsplan zu optimieren und den Patienten frühzeitig über die anstehende Operation zu informieren (Seitz et al. 2004 a).

Ein Nachteil der Lagerung besteht in der starken Aufquellung und nachfolgenden Trübung der Hornhäute. Diese müssen vor der Transplantation einer Entquellung unterzogen werden, die mit einem Mediumwechsel in einer Lösung mit 4-8% Dextran 500 erreicht wird. Der Aufenthalt in dieser Lösung darf aber sieben Tage nicht überschreiten, da der Entquellungsvorgang die Hornhaut schädigen kann.

Durch die Lagerung kann es auch zu einer Veränderung der Endothelschicht kommen. Da sich die Endothelzellen nicht teilen, sondern Hornhautdefekte durch Migration oder Zellvergrößerung kompensieren, ist ein Verlust von Endothelzellen stets endgültig. Die Zahl der pro mm^2 vorhandenen Endothelzellen ist präoperativ demnach ein wichtiger Parameter für eine erfolgreiche Transplantation (Böhnke et al. 1982). Die Endothelzellzahl hängt auch von der Art der Trepanation ab. Radner et al. (1999) verglichen den Einfluss der posterioren Punch-Technik mit dem geführten Trepansystem GTS und stellten bei Anwendung des GTS fest, dass der Endothelzellverlust signifikant niedriger war im Vergleich zur posterioren Punch-Technik (0-186 Zellen/ mm^2 versus bis 0-250 Zellen/ mm^2).

2.3.1. Operationstechnik des Hornhautersatzes

Bei der perforierenden (durchgreifenden) Keratoplastik handelt es sich um einen alle Hornhautschichten umfassenden Eingriff, bei dem ein Spenderhornhautscheibchen variablen Durchmessers in ein Empfängerbett der gleichen Größe übertragen wird. Es gibt verschiedene Indikationen für diesen Eingriff (Sekundo 2007):

- optisch: Wiederherstellung des Sehvermögens (häufigste Indikation) bei Wölbungsanomalien (Keratokonus) und dichten Hornhautnarben (Leukome) nach Entzündungen, Verletzungen oder Degeneration der Hornhaut.

- tektonisch: Wiederherstellung einer durch Verdünnung, Perforation, Epithelinvasion u.ä. veränderten Hornhautstruktur
- therapeutisch (kurativ): Entfernung und Ersatz eines aktiv erkrankten Gewebes zur Verhinderung der Ausbreitung des Erkrankungsprozesses.
- kosmetisch: extrem seltene Indikation zum Hornhautersatz ohne Hoffnung auf eine Verbesserung des Sehvermögens.

Mit einem Trepan wird zunächst eine Scheibe aus einer Leichenhornhaut entnommen und in die Wirtshornhaut mit feinstem Nahtmaterial eingenäht, nachdem dort eine gleich große Scheibe entnommen wurde. Die Fäden müssen gleichmäßig und nicht zu straff gezogen werden, um keinen Astigmatismus zu provozieren. Sie können aufgrund des gewebespezifischen Heilungsverhaltens frühestens nach einem Jahr gezogen werden. Nach der Operation werden lokal und systemisch Kortikosteroide eventuell in Kombination mit Immunsuppressiva (z.B. Cyclosporin A) verabreicht, um eine Immunreaktion zu unterdrücken. Diese könnten sonst als ziliare Reizungen, Präzipitaten am Endothel oder als leukozytäre Invasion des Stromas mit nachfolgender Vaskularisation auftreten.

Die Standardtechnik des Eingriffs setzt einige Aspekte bzw. Maßnahmen voraus (Gruss und Kottler 2007):

Der Eingriff erfolgt im Allgemeinen in Vollnarkose. Der intraokulare Druck sollte unter 17 mmHg liegen, bei höheren Werten empfiehlt sich eine Okulopression oder die präoperative i.v.-Gabe von Osmotika. Bei einem Druck unterhalb von 8 mmHg kann es unter der Trepanation und der Transplantateinnäherung zu einem Sklerakollaps und einer Distorsion der Augenwand kommen. Eine Bulbusverformung wird durch Verwendung eines feinen Lidsperres mit Stellschraube vorgebeugt. Ein skleraler Stützring ist bei aphaken Patienten empfehlenswert. Bei phaken Erwachsenen kann die Platzierung eines solchen Flieringa-Ringes jedoch zu Verziehungen der korneoskleralen Architektur mit hohem postoperativen Astigmatismus führen. Es empfiehlt sich im Anwendungsfalle eine Fixation des Ringes mit 8-0-Vicryl-Einzelknüpfnähten an der

oberflächlichen Sklera. Die Standardtechnik selbst gliedert sich bei Erwachsenen in verschiedene Abschnitte (Gruss und Kottler 2007):

1. Abschnitt: der Transplantatdurchmesser richtet sich nach dem Hornhautdurchmesser und liegt zwischen 7 und 8 mm. Bei kleineren Durchmessern kommt es zu Problemen bei der Zentrierung und Fixation, was zu einem hohen Astigmatismus führen kann. Bei höheren Durchmessern besteht aufgrund der Nähe zum Limbus eine erhöhte Gefahr für eine Immunreaktion. Die Aufbereitung des Spendertransplantats erfordert zunächst die Bestimmung des zu transplantierenden Durchmessers. Üblicherweise wird von dem gemessenen horizontalen "weiß-zu-weiß-Abstand" der Spenderhornhaut ein Wert von 4 mm abgezogen, so dass nach der Transplantation ein Abstand von 2 mm zwischen Transplantat und Außenbegrenzung der Empfängerhornhaut verbleibt.

2. Abschnitt: Es folgt die Vorbereitung der Spenderhornhaut. Bei korneoskleralen Präparaten wird mit Hilfe eines Stanzgerätes von der Endothelseite gestanzt; Vakuum-Trepane haben hierfür eine Ansaugvorrichtung zur Fixation des Spenderscheibchens von der epithelialen Seite aus. Bei einem ganzen Spenderbulbus sollte durch eine Injektion von Kochsalzlösung oder Viskoelastika durch den N. opticus oder die pars plana der intraokulare Druck erhöht werden. Der Bulbus wird mit Gaze umwickelt und so gehalten. Die Trepanation kann dann mit einem Hessburg-Barron- bzw. Hanna-Saugtrepan oder einem Motortrepan von epithelialer Seite erfolgen. Ist der Durchmesser des korneoskleralen Scheibens größer als 14 mm, kann dieses in die Einmalvorderkammerbank eingespannt und ebenfalls von epithelial trepaniert werden. Auf eine rechtwinkelige Ausrichtung des Trepans ist in jedem Falle zu achten.

3. Abschnitt: Die Trepanation der Empfängerhornhaut wird entweder mittels eines Saugtrepan (z.B. Hessburg-Barron, Hanna, GTS) oder eines Motortrepans vorgenommen. Beim Motor- und Handtrepan ist eine Bulbusfixie-

rung (Pinzette am Bulbus oder am Flieringa-Ring) nötig. Mit dem GTS kann nahezu über 360° bis zu 90% der gesamten Hornhautdicke trepaniert werden. Es verbleibt aber ein kleiner Steg, der mit der Schere durchtrennt werden muss. Beim Durchtritt durch die gesamte Hornhautdicke flacht die Vorderkammer durch den Kammerwasseraustritt ab. Die Vorderkammer und der Rand der Empfängerhornhaut werden mit viskoelastischen Substanzen zum Schutz von Iris, Linsenkapsel bzw. intraokularer Linse bedeckt. Die Exzision des Empfängerscheibchens wird mit einer lotrecht gehaltenen Rundschere oder einem Diamantmesser vervollständigt. Eine exakte Trepanation von Empfänger und Spender kann auch mit einem Excimerlaser durchgeführt werden: Die Orientierungszähnen ermöglichen eine präzise Transplantatadaptation. Außerdem ermöglicht die Lasertrepanation die Übertragung von elliptischen Transplantaten.

4. Abschnitt: Die Spenderhornhaut wird nun mittels Spülung sorgfältig von möglichen Fasern und Partikeln gereinigt, mit einer Spezialpinzette (nach Sautter oder Pollack) unter Endothelschonung gefasst und nach anatomischen Gesichtspunkten ins Transplantationsbett platziert. Die exakt gegenüberliegende Lokalisation der ersten zwei Situationsnähte bei 12.00 Uhr und 6.00 Uhr hat aufgrund einer möglichen Torsion einen entscheidenden Einfluss auf den postoperativen Astigmatismus. Die weiteren Situationsnähte werden bei 9 und 3 Uhr mit 10–0-Nylon platziert. Eine gute Adaptation der Gewebsränder scheint vorzuliegen, wenn die Naht etwa durch zwei Drittel des Hornhautstromas zieht. Die Vorderkammer wird partiell mit einem Viscoelastikum (z.B. Healon) aufgefüllt, um die Lage des Transplantates zu überprüfen und ggf. die Situationsnähte zu repositionieren. Für einen weniger erfahrenen Hornhautchirurgen eignet sich die Einzelknüpftechnik. Hierbei erfolgt die endgültige Adaptation mit 16 bis 24 10–0-Nylon-Einzelknüpfnähten unter Versenkung der Knoten in der Empfänger- oder ggf. Spenderhornhaut. Die gleiche Technik bewährt sich bei stark vaskularisierten Empfängerhornhäuten, da hier im Bedarfsfall frühzeitig selektiv einzelne Nähte entfernt werden können.

Erfahrene Chirurgen verwenden eine Kombination von Einzelknüpfnähten und einer fortlaufenden Naht bzw. eine einfache oder eine doppelt fortlaufende Naht, z.B. als Antitorque-Naht nach Hoffmann (1976). Die Vorteile einer fortlaufenden Naht bestehen in kürzerer Operationsdauer, einer einfacheren postoperativen Nachsorge und einer schnelleren und günstigeren optischen Rehabilitation (Astigmatismus). Die intraoperative Nahtkorrektur bei fortlaufendem Faden sollte insbesondere in den ersten 6 Monaten eine deutliche Reduktion des Astigmatismus ermöglichen. Bei problematischen Stromaverhältnissen (Narben, Herpes, etc.) wird jedoch die Einzelknüpfnaht bevorzugt.

5. Abschnitt: Nach Abschluss des Nahtvorganges wird die Luft bzw. die viskoelastische Substanz durch isotone Kochsalzlösung ersetzt und die Wunde auf Dichtigkeit überprüft. Das Auge wird mit einer antibiotischen Salbe (ggf. mit einem lokalen Steroid kombiniert) und einem Verband versorgt.

Die Hospitalisierungsdauer bei Anwendung der Standardtechnik beträgt 5 bis 8 Tage (je nach zugrundeliegender Hornhautpathologie). Schreitet die Reepithelialisierung nur langsam voran, kann eine Verbandlinse angepasst werden. Beim Verzicht auf einen Verband sollte sichergestellt sein, dass der Patient in der Nacht keinen latenten Lagophthalmus hat. Getönte Gläser (mit Seitenschutz) sind bei Blendempfindlichkeit oft vorteilhaft (Gruss und Kottler 2007).

Unter besonderen Umständen kann eine Keratoplastik mit einer extrakapsulären Kataraktextraktion und Implantation einer Intraokularlinse kombiniert werden (sog. Triple Prozedur). Dabei handelt es sich in der Regel um Patienten mit beidseits fortgeschrittener Katarakt und einer Endothelzellzahl unter $600/\text{mm}^2$. Operativ wird zunächst das Hornhautscheibchen des Transplantat-Empfängers entfernt. Danach erfolgt die Kapsulorhexis und die Entfernung des Linsenkerns. Die Linsenrinde wird per Irrigation und Aspiration entfernt. Nach Stellung des Kapselsacks mit Viskoelastika erfolgt die endokapsuläre Hinterkammerlinsenimplantation. Das weitere Vorgehen entspricht der bereits geschilderten Standardkeratoplastik. Problematisch bei der Triple Prozedur ist

die schlechte Vorhersagbarkeit der endgültigen Refraktion. Es empfiehlt sich ein zweizeitiges Vorgehen, wenn der Patient 1-1,5 Jahre warten kann (Sekundo 2007).

2.3.2. Trepansysteme

2.3.2.1. Motortrepan

Bei dem von Prof. Dr. G. O. H. Naumann im Jahre 1970 entwickelten MIKRO-Keratoplastiktrepan, Modell Hamburg, ist eine Beobachtung der Inzision wie auch der zentralen und peripheren Korneaanteile unter dem Operationsmikroskop möglich. Dem Grundsatzgedanken von Prof. Naumann folgend, einen möglichst vollständigen und standardisierten Schneidevorgang zu erreichen, wurde ein elektrisch gesteuerter Hornhauttrepan entwickelt, der jedoch nur zur Trepanation des Patienten Auges verwendet wird. Das Spenderauge wird weiterhin mittels eines Handtrepans von endothelial aus trepaniert. Es besteht also weiterhin die Gefahr eines Verkippungsastigmatismus aufgrund der Verziehung des Spenderscheibchens. Dieses muss in der Regel einen um 0,2 bis 0,3 mm größeren Durchmesser als das Empfängerbett aufweisen, da die Gefahr eines Undercut besteht und nur so eine Cornea plana verhindert werden kann. Im Gegensatz zu Handtrepanen ermöglicht der Motortrepan eine ruhigere Schnittführung während der Trepanation und die erreichten Schnitte sind reproduzierbarer als bei Einsatz eines Handtrepans.

Durch das elektronische Steuergerät ist es möglich, die gewünschte Drehzahl des Schneidemessers von 0 bis 800 U/min. auf einer Digitalanzeige darzustellen und exakt einzustellen. Die Schnittgeschwindigkeit kann individuell vor Inbetriebnahme des Gerätes bestimmt werden. Die elektronische Steuerung des Gerätes ermöglicht bei geringer Schnittgeschwindigkeit von z.B. 20 U/min. ein ebenso kraftvolles Schneiden wie bei hohen Umdrehungszahlen. Die auf die Schneide einwirkende Bremswirkung wird am elektronischen Steuergerät

durch erhöhte Stromspannungszufuhr zum Motor automatisch nachreguliert, so dass kein Drehmomentabfall während des Schneidevorgangs entsteht.

Der Motor kann mittels Fußschalter aber auch über ein Verbindungskabel zum Möller-Operationsmikroskop ein- und ausgeschaltet werden. Das Steuergerät kann als Einbausatz für das Möller-Operationsmikroskop geliefert werden. Eine im Steuergerät eingebaute Motorbremse gewährleistet einen sofortigen Stillstand des Schneidemessers innerhalb von 1/10 Sekunde. Besonders bei hohen Schnittgeschwindigkeiten ist dies von Vorteil, da bei zu tiefen Schnitten das Augenninnere eröffnet wird, die Vorderkammer kolabiert und die Gefahr besteht, Iris und Linsenkapsel zu verletzen. Durch einen Kippschalter am Gerät kann diese Motorbremse ausgeschaltet werden, so dass das Schneidemesser bis zum Stillstand ausläuft. Der Anlauf des Schneidemessers erfolgt mit konstanter Beschleunigung bis zur vorgewählten Drehzahl.

Das zylindrische Trepangehäuse mit seinem Antriebsrohr ist fest mit dem 60 mm langen quadratischen Griffteil (20 x 20 mm) oder einem runden Griffteil (18 mm) verbunden, in welchem sich die Motorpatrone befindet.

Der innere Durchmesser des Antriebsrohres beträgt 25 mm. Hierdurch wird eine optimale mikroskopische Beobachtungsmöglichkeit des Operationsfeldes sowie des gesamten Vorderabschnittes gewährleistet. Die koaxiale Beleuchtungsqualität wird durch den sehr großen Innendurchmesser des Antriebsrohres weder behindert noch eingeschränkt. Das Antriebsrohr ist zweifach kugelgelagert und gewährleistet somit einen 100%-igen Rundlauf des Schneidemessers.

Die Schneidmesseransätze werden zusammen mit der Schutzhülse in das Antriebsrohr eingeschraubt. Die Schutzhülse wird erst vor Inbetriebnahme entfernt.

Die vertikale Führung der Trepangehäuse ermöglicht es, wie an manuellen Trepanen, die genaue axiale Tiefenschnittregulierung zu bestimmen.

Ein Stempel zur Schnitttiefeinstellung mit Plexiglaseinsatz wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Joaquin Barraquer, Barcelona entwickelt. Der Plexiglaseinsatz ermöglicht einen freien Durchblick während der Trepanation.

2.3.2.2. Geführtes Trepansystem (GTS)

Da sich bei einer freihändigen Trepanation aufgrund der Verkipfung des Handtrepans häufig nur mangelhafte vertikale Schnitte erzeugt lassen und dies die Grundlage für postoperativen Astigmatismus bildet, stellte J. H. Krumeich im Jahre 1989 auf dem 3. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation in Wien das geführte Trepansystem GTS vor. Das System ermöglicht die exakt senkrechte Trepanation der Empfängerhornhaut. Hierzu wird ein Saugring auf die Empfängerhornhaut aufgesetzt, der einen Ansaugdruck von 800 mbar erzeugt. Der Saugring ist so konstruiert, dass sich der intraokulare Druck nur unwesentlich erhöht. Nachdem der Saugring mittels einer Fadenkreuz-Appplanationslinse mittig zur optischen Achse zentriert ist, wird das eigentliche Trepanationssystem eingekippt. Ein durchsichtiger Glaszylinder im Zentrum des Trepans hält die Hornhautmitte in konstanter Position und schließt das System nahezu wasserdicht ab. Ein in der Regel 7,5 mm durchmessender Einmal-Trepan wird langsam rotierend in die Hornhaut versenkt, wobei die Tiefe des Schnittes über eine Skala auf dem Trepan kontrolliert werden kann. Durch den Glaszylinder lässt sich eine vorher gesetzte Fadenmarkierung auf der Hornhaut beobachten, so dass der Zeitpunkt der vollständigen Trepanation exakt festgestellt werden kann.

Das gleiche System wird auch zur Trepanation des Spenderscheibchens verwendet, das in eine Vorderkammerbank eingespannt wird. Mittels einer BSS-Infusion kann der Druck in der künstlichen Vorderkammer auf ca. 20 mmHg eingestellt werden. Das System ermöglicht eine exakte 1:1-Trepanation, so dass ein Oversizing des Spenderscheibchens nicht mehr erforderlich ist. Sowohl das Spenderscheibchen als auch das Empfängerbett weisen nach der Trepanation eine identische Größe auf. Die nachfolgende Abbildung zeigt die Komponenten des GTS-Systems.

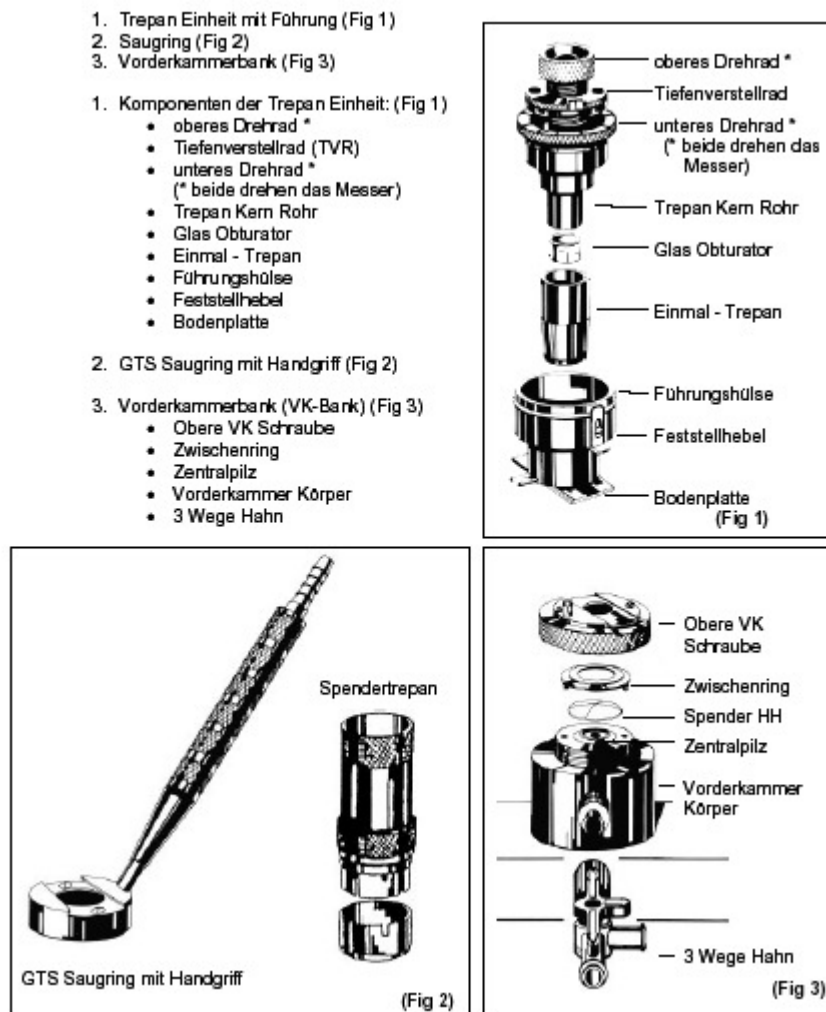


Abbildung 4: Komponenten des Geführten Trepan Systems (GTS Gebrauchsanleitung)

2.3.2.3. Excimerlaser

Dieses lasergestützte Trepanationsverfahren erlaubt eine kontaktfreie Trepanation sowohl beim Spender- als auch beim Empfängerauge. Aufgrund der Trepanation von epithelial sowohl beim Transplantat als auch beim Empfängerbett besteht keine Gefahr der Unterschneidung. Orientierungszähnnchen am Transplantatrand (sog. "Erlanger Orientierungszähnnchen") sowie entsprechende Kerben in der Empfängerhornhaut erlauben eine präzise Adaption des Transplantates. Dies verringert die horizontale Torsion des Transplantates (Behrens et al. 1999). Der wasserdichte Wundverschluss wird durch kon-

gruente Schnittkanten zwischen Empfänger und Spender erheblich erleichtert, eine Dezentrierung des Transplantats bei der Trepanation kann vermieden und das Operationstrauma reduziert werden (Langenbacher et al. 1998 a, Langenbacher et al. 1998 b, Seitz 2008). Es ist auch die Übertragung eliptischer Transplantate möglich. Bisher wird diese Technik nur an wenigen Zentren eingesetzt. Da der Excimer-Laser in der vorliegenden Studie nicht zum Einsatz kam, wird auf eine detaillierte Darstellung seiner Funktion und seines Einsatzes verzichtet.

2.4. Postoperative Komplikationen

2.4.1. Astigmatismus nach Keratoplastik

Die brechenden Medien des Auges, insbesondere die Hornhaut, sind nicht sphärisch, sondern ihre Brechkraft variiert innerhalb der brechenden Flächen. Beim Astigmatismus (gr. Astigma = ohne Punkt) handelt es sich um eine Krümmungsanomalie der brechenden Medien, bei der ein punktförmiges Objekt nur strich- oder stabförmig auf der Netzhaut abgebildet werden kann (siehe Abbildung 5).

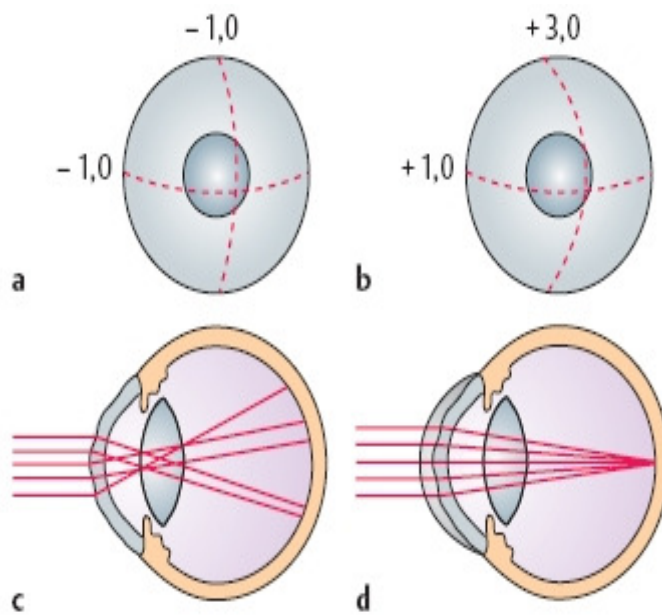


Abbildung des Objekts auf der Netzhaut ist unmöglich. (d) Irregulärer Astigmatismus mit Kontaktlinsenkorrektur.

Ein höherer regulärer kornealer Astigmatismus ändert sich während des Lebens kaum. Seine Achsenrichtung und seine Höhe können vererbt werden. Beim irregulären Astigmatismus sind die Wölbung und die Brechkraft der Hornhaut unregelmäßig. Dies kann nach Hornhautulzerationen oder -narben, aber auch in Folge eines fortgeschrittenen Keratokonus bzw. eines Lentikonus auftreten. Vorübergehend kann ein Astigmatismus auch nach Glaukom- und Kataraktoperation auftreten, da er durch operativ bedingte oder im postoperativen Verlauf entstehende Verziehungen der Hornhaut verursacht wird. Man unterscheidet den postoperativ auftretenden Astigmatismus nach Keratoplastik in zwei verschiedene Formen (Seitz et al. 2008):

- a) den früh postoperativ auftretenden Astigmatismus bei scheinbar intakt gesetzten Nähten. Dieser tritt auf in Abhängigkeit von der Nahtposition, der Tiefe der Nähte im Transplantat und dem kornealen Spendergewebe, der Homogenität der Nahtspannung sowie der Operationserfahrung des Mikrochirurgen.

- b) den spät postoperativ auftretenden Astigmatismus unabhängig von der Nahttechnik. Dieser hängt ab von der Schnittqualität während des Eingriffes, der Wundkonfiguration (horizontal oder vertikal), der Symmetrie der Positionierung des Transplantates sowie dem Grad der Wundheilung bzw. Grad der Vernarbung.

Der nach einer perforierenden Keratoplastik auftretende Astigmatismus ist häufig irregulär, d.h. zwei oder mehr Meridiane weichen voneinander in einem Winkel ab, der nicht 90 Grad beträgt. Daraus resultiert eine optische Aberration, die eine klare Abbildung des einfallenden Lichts auf der Netzhaut unmöglich macht. Man unterscheidet verschiedene Ausprägungen des Astigmatismus (siehe Abbildung 6).



Abbildung 6: Semiquantitative Klassifikation des Astigmatismus mittels Ophthalmometer Typ H (Fa. Zeiss, Jena) (Seitz et al. 2008).

- (0) normaler, regulärer Befund
- (1) geringgradig irregulärer Befund
- (2) mäßiggradig irregulärer Befund
- (3) hochgradig irregulärer Befund

Liegt ein schwerer Astigmatismus vor, gelingt dessen Korrektur nur noch mit dem Einsatz von Kontaktlinsen. Diese Versorgung kann jedoch vor allem bei älteren Patienten problematisch sein, da entweder feinmotorische Probleme ihren Einsatz verhindern oder die Patienten mental nicht für die Verwendung von Kontaktlinsen bereit sind. Hinzu kommt, dass Patienten unbewusst erwarten, nach dem Eingriff wieder gut zu sehen und das Tragen einer entsprechenden Sehhilfe als Therapieversagen interpretieren.

Nach der Fadenentfernung kommt es häufig zu einer Rückkehr der Form der kornealen Kurvatur in eine regelmäßige Form, aber das Ausmaß des Astigma-

tismus nimmt trotzdem weiter zu. Dieser Umstand hat zu der Annahme geführt, dass u.a. die Wundgeometrie selbst einen deutlichen Einfluss auf den langfristig auftretenden Astigmatismus ausüben könnte. Es finden sich nach Seitz et al. (2000) jedoch eine ganze Reihe von Faktoren, die einen Einfluss auf die Astigmatismusedwicklung haben:

- 1) Präoperative Faktoren: Alter des Spenders (Probleme bei Übertragung kindlicher Hornhäute), Größe der Empfänger-Kornea (Keratokonius, Fuchs Endotheldystrophie, Mikrokornea), Topographie der Kornea des Spenders bzw. des Empfängers (Disharmonie der Topographie), periphere Ausdünnung des Transplantates, fokale Ödem- und/oder Narbenbildung, Defekte der Bowman-Lamelle, Vaskularisation des Transplantates, Aphakie
- 2) Intraoperative Faktoren: Dezentrierung der Exzision bei der Gewinnung des Transplantates oder bei Schaffung des Empfängerbettes, vertikale Verschiebung des Transplantates (Abkippen) im Empfängerbett, nicht parallele Ausrichtung des Transplantates zur optischen Achse, nicht horizontale Ausrichtung oder Verschiebung des Trepanns, zu hoher oder zu niedriger intraokularer Druck, asymmetrische Platzierung der sekundären Situationsnaht, Inkongruenz der Form des Transplantates (z.B. Überlappung, Dehiszenz, Übergröße, Untergröße) in Relation zum kornealen Empfängerbett, Traumatisierung des kornealen Bettes durch die Instrumentierung, nahtbezogene Faktoren (Nahtmaterial, Nahttechnik, Stichlänge und -tiefe, Nahtspannung, Tiefendisparität), gleichzeitige Durchführung von Kombinations-eingriffen wie Triple Prozedur und Erfahrung des Mikrochirurgen.
- 3) Postoperative Faktoren: nahtbezogene Faktoren (einschneidende Nähte, Nahtlockerung, Nahtrefixation oder selektive Nahtentfernung, Zeitpunkt der Nahtentfernung), Wundheilungsstörungen (Wunddehiszenz, retrokorneale Membranbildung, Inkarzeration überlappenden Gewebes, fokale Vaskularisierung), Medikationsgabe (z.B. Kortisontherapie) und postoperatives Trauma.

2.4.2. Verringerung der Endothelzellzahl

Physiologischerweise beträgt die altersabhängige Endothelverlustrate von nicht transplantierten Hornhäuten 0,5% pro Jahr (Yee et al. 1985). Nach Keratoplastik steigt diese Rate innerhalb der ersten 3-5 Jahre jedoch auf 7,8% (Bourne et al. 1994). Nach 10 Jahren ist nur noch 35% der ursprünglichen Endothelzelldichte vorhanden (Nishimura et al. 1999). Aus diesem Grund ist es auch bei Normalrisikopatienten möglich, dass trotz primär guter Prognose im Langzeitverlauf eine Re-Keratoplastik nach 20-40 Jahren notwendig wird.

Als Hauptursache für den idiopathischen Endothelzellverlust werden immunologische Reaktionen vermutet, die sich an der Spaltlampe nicht sichtbar machen lassen. Ebenso ist eine Umverteilung der Endothelzellen in Richtung der Hornhaut des Transplantatempfängers möglich. Hüschen (2002) demonstrierte eine Abhängigkeit des Zellverlustes von der Grundkrankheit der Patienten mit perforierender Keratoplastik. Patienten mit bullöser Keratopathie nach Linsenoperation zeigten einen jährlichen prozentualen Endothelzellverlust von $29,4 \pm 17,6\%$, gefolgt von Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie mit Linsenoperation ($20,8 \pm 18,2\%$), Fuchs-Patienten ohne Linsenoperation ($17 \pm 19,1\%$) sowie Patienten mit Keratokonus ($14 \pm 19\%$). Langenbucher et al. (2002) wiesen ebenfalls eine Reduktion der Endothelzellzahl in Abhängigkeit von der Grunderkrankung nach. Bei 273 Patienten mit Keratokonus, 187 Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie und 129 Patienten mit bullöser Keratopathie ergab sich ein jährlicher Endothelzellverlust von 136 ± 465 , 241 ± 374 bzw. 421 ± 484 Zellen. Der Endothelzellverlust von Patienten mit Keratokonus war signifikant niedriger als jener von Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie. Patienten mit bullöser Keratopathie wiesen einen signifikant höheren Endothelzellverlust auf als Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie. Nach Meinung von Langenbucher et al. (2002) sprechen diese Unterschiede der Endothelzellzahl für eine Migration der Endothelzellen entlang eines Dichtegradienten nach durchgeführter perforierender Keratoplastik.

2.4.3. Sonstige postoperative Komplikationen

Das Auftreten eines Glaukoms mit intraokularen Druckwerten oberhalb von 21 mmHg ist eine der häufigsten Komplikationen nach perforierender Keratoplastik. In der frühen postoperativen Phase schwankt die Auftretenshäufigkeit zwischen 9-31% (Chien et al. 1993, Goldberg et al. 1981, Karesh und Nirankari 1983) und in der späten postoperativen Phase zwischen 18-35% (Foulks 1987, Olson und Kaufmann 1977). Der erhöhte Augeninnendruck kann zu einer Endotheldekompensation und damit zur Trübung des Transplantates führen. Nach Dada et al. (2008) sind folgende präoperative Risikofaktoren disponierend für ein postoperatives Glaukom nach perforierender Keratoplastik: aphake oder pseudophake bullöse Keratopathie, mesodermale Dysgenese, irido-korneal-endotheliale Syndrome, vorbestehendes Glaukom, perforierende korneale Ulzera, vorausgegangene perforierende Keratoplastik, kombinierte Operationsverfahren (perforierende Kertoplastik plus Karataktextraktion oder gleichzeitige Vitrektomie). Die im postoperativen Verlauf entstehende okuläre Hypertension hat operativ bedingte Gründe. Sie beruht häufig auf der Veränderung der Kammerwinkelweite, der eingesetzten Nahttechnik, postoperativen Entzündungen, Corticoidanwendung, peripheren vorderen Synechien oder einem bereits vorbestehenden Glaukom.

Die Hornhautendothel und -epitheldekompensation kann u.a. durch einen erhöhten Augeninnendruck verursacht werden (v.a. nach einem akuten Glaukom), ist aber auch auf stromale Entzündungen mit sekundärer Endotheldysfunktion (Herpes simplex, Herpes zoster, Abstossungsreaktion nach Hornhauttransplantation) zurückzuführen. Das Epithelödem kann von einer leichten, hauchigen Trübung bis zu den Bullae reichen und kann im Spätstadium zu Hornhautnarben und Vaskularisation der Hornhaut führen (MacRae und Edelhauser 1983). Innerhalb der ersten drei postoperativen Monate nach Hornhauttransplantation liegt nach Genevois et al. (2007) die Häufigkeit des Auftretens eines Makulaödems bei 9,6%, wobei besonders Patienten betroffen sind, bei denen Kombinationseingriffe durchgeführt wurden.

Falten in der Descemetmembran des Transplantates können zur Beeinträchtigung des Sehens führen. Sie entstehen während des Aufbringens des Transplantates. Sie sind oft nach vollständiger Entquellung des Transplantates vollständig reversibel.

Das Einwachsen von Gefäßen (Vaskularisation) in das transplantierte Hornhautgewebe ist eine der Hauptursachen für die Abstossung des Transplantates. Dabei spielt die Größe des Transplantates keine Rolle. Filipec et al. (1994) konnten eine signifikant höhere Transplantatabstoßungsrate bei Patienten mit perforierender Keratoplastik nachweisen, wenn eine Vaskularisation eingetreten war im Vergleich zu Kornea, die nicht vaskularisiert waren (28% vs. 14,7%). Das Transplantatversagen war in ihrer Studie nicht abhängig davon, ob es sich um eine oberflächliche oder tiefe Vaskularisation des Transplantates gehandelt hatte. Angaben zu einer Transplantatabstoßungsreaktion unterliegen einer großen Schwankungsbreite zwischen 5-60% (Thiel und Manthey 1980, Allredge und Krachmer 1981, Severin 1986, Pleyer et al. 1990, Reinhard et al. 1997), was vermutlich aus unterschiedlich strukturierten Patientengruppen mit verschiedenem Risikoprofil resultiert. Die endotheliale Immunreaktion tritt gehäuft innerhalb der ersten 18 Monate nach dem Eingriff auf (Morris und Kirkness 1988, Severein et al. 1991).

Im Rahmen des postoperativen Verlaufs nach Keratoplastik kann eine Zunahme des Astigmatismus auf ein Niveau erfolgen, das eine chirurgische Intervention erforderlich macht. Es wird durch eine Schnittführung im Hornhautgewebe versucht, die Hornhautverkrümmung im betroffenen Meridian abzuflachen und die Gegenachse aufzusteilen. Es bieten sich dafür bogenförmige (C-Inzisionen) und transversale (T-Inzisionen) Schnitte an (Thornton 1990, Vilchis et al. 1997).

2.5. Fragestellung

Die vorliegende Arbeit vergleicht Patienten mit perforierender Keratoplastik, die mit zwei unterschiedlichen Trepanationsverfahren (GTS vs. Motortrepan) operiert wurden. Es soll untersucht werden, ob es Unterschiede im postoperativen Verlauf bezüglich der Entwicklung von Visus und Astigmatismus sowie ausgewählter postoperativer Komplikationen gibt. Es soll die Frage beantwortet werden, welchem Verfahren hinsichtlich der Ergebnisse zukünftig der Vorzug zu geben ist.

3. Patienten und Methoden

3.1. Studiendesign und Patientengruppe

Die vorliegende retrospektive Studie untersucht die Befunde von 74 Patienten, die in der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg/Saar eine perforierenden Keratoplastik erhalten hatten. Die Patienten wurden nach der durchgeführten Trepanationsmethode in zwei Gruppen eingeteilt. In den Beobachtungsjahren 2001 und 2002 wurden 53 Patienten mit Hilfe des Geführten Trepan System (GTS) operiert. Ihre Resultate wurden mit 21 Patienten verglichen, die im gleichen Zeitraum mit dem Motor-trepan operiert worden waren. Die Operationen wurden von drei verschiedenen Operateuren vorgenommen. Die Motortrepan-Keratoplastiken wurden ausschließlich von einem einzigen, in der Methode sehr erfahrenen Ophthalmologen vorgenommen, während die GTS-Keratoplastiken jeweils zur Hälfte von in dieser Methoden ebenfalls erfahrenen Ophthalmologen durchgeführt wurden.

Es handelte es sich um Patienten mit Keratokonus, Fuchs Endotheldystrophie, Hornhautnarben und Zustand nach perforierender Keratoplastik. Hochrisikopatienten für eine Keratoplastik (Vaskularisation von einem bis drei Quadranten) wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Die erhobenen Daten wurden retrospektiv aus den ärztlichen Dokumentationen der Patientenakten und Unterlagen der Augenklinik eruiert. Es handelte sich um Patienten, deren Transplantate überwiegend über die Lions-Hornhautbank in Homburg/Saar bezogen wurden. Im Untersuchungszeitraum 2001-2002 waren 194 Keratoplastiken an der Universitäts-Augenklinik durchgeführt worden. Es wurde versucht, alle zur Auswertung notwendigen Daten einer möglichst großen Anzahl dieser Patienten zu eruieren. Dabei wurde sich zunächst auf jene Patienten beschränkt, bei denen die Operation mittels Motortrepan bzw. GTS durchgeführt worden war. Fehlende Daten wurden entweder im Rahmen der angesetzten routinemäßigen Nachkontrollen der Patienten erhoben (12 Patienten) oder über angeforderte hausärztliche Fremdbefun-

dungen gewonnen (Rücklauf von Daten von 16 Patienten bei ursprünglich 20 ausgesandten Anforderungsschreiben). Insgesamt gelang eine für die Auswertung ausreichende Zusammenstellung von Daten bei 74 der ursprünglich 194 Patienten des Untersuchungszeitraums.

Die Daten der Patienten wurden zu vier Zeitpunkten betrachtet: präoperativ, postoperativ zum Zeitpunkt der Klinikentlassung, zum Zeitpunkt nach der Fadenentfernung ($15,5 \pm 0,5$ Monate postoperativ) und zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung ($8,8 \pm 0,5$ Monate nach Fadenentfernung). Beim letzten der vier Zeitpunkte handelte es sich um die jeweils letzte dokumentierte Untersuchung des Patienten in der Klinik.

3.2. Anästhesie, Operationsmethoden und Nachbehandlung

Sämtliche Operationen wurden in Vollnarkose (Intubationsnarkose mit Muskelrelaxation und kontrollierter arterieller Hypotonie) durchgeführt.

Die Spendertransplantate mussten folgende Kriterien erfüllen:

- Seronegativität für Hepatitis B, C und HIV.
- kein positiver RNA-Nachweis für Hepatitis C,
- Endothelzellichte nach Organkultur sollte mindestens 2000 Zellen/mm² betragen,
- keine Nekrosen oder zentrale Narben im Endothel der Spenderhornhaut,
- steriles Hornhautkulturmedium.

Die Corneoskleralscheibchen des Spendergewebes wurden sämtlich an der Leiche mit einem Handtrepan mit einem Durchmesser von 15 mm (Fa. Geuder, Heidelberg) von epithelial her trepaniert. Die Scheibchen wurden aus der LIONS-Hornhautbank Saar-Lor-Lux, Trier/Westpfalz des Universitätsklinikums des Saarlandes Homburg/Saar bezogen. Dort waren die Hornhäute zwischengelagert gewesen und sie wurden vor dem Einsatz kontrolliert.

Intraoperativ wurden die zu transplantierenden Kornealscheibchen (Spenderhornhaut) für die Patienten aus der Motortrepan-Gruppe von endothelial mit einem 7,3 mm-Handtrepan auf einem Silikonbänkchen ausgestanzt, während die Trepanation des Empfängerbettes mit einem 7,0 mm-Motortrepan erfolgte. Bei den Patienten der GTS-Gruppe wurde die Trepanation der Spenderhornhaut mit dem gleichen 7,5 mm GTS-Trepan entnommen, der anschließend auch bei den Patienten zur Trepanation verwendet wurde. Die Trepanation der Spenderhornhaut erfolgte von epithelial auf einer künstlichen Vorderkammer mit einem Innendruck von 50 cm Wassersäule.

In der Patientengruppe befanden sich sowohl Patienten mit reiner perforierender Keratoplastik als auch Patienten, die einer Triple Prozedur (kombinierter Eingriff aus Kataraktoperation plus Keratoplastik) unterzogen wurden. Die Anzahl von Patienten mit Triple Prozedur betrug in der GTS-Gruppe sieben (13,2%) von 53 Operationen und in der Motortrepan-Gruppe acht (23,8%) von 21 Operationen.

Als Nahttechnik wurde die doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht nach Hoffmann (Berlin) verwendet. Dabei wurden alle Knoten im Stroma versenkt, um keine Hornhautvaskularisation zu begünstigen. Lagen jedoch Defekte der Bowman-Lamelle oder eine Einschmelzungsgefahr des Transplantates vor (z.B. bei Patienten mit primär chronischer Polyarthrit), wurden im Einzelfall Einzelknüpfnähte verwendet. Einzelknüpfnähte wurden nur bei sieben (13,2%) von 53 Augen der GTS-Gruppe, aber bei keiner der 21 Operationen in der Motortrepan-Gruppe vorgenommen. Bei allen anderen Patienten wurde eine doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht verwendet.

Das Transplantat wurde stets mit acht Einzelknüpfnähten aus monofilem Nylonfaden der Stärke 10,0 an der 3-, 6-, 9- und 12 Uhr-Position fixiert. Danach wurde in der Regel eine doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht nach Hoffmann mit 2 mal 8 Durchstichen gelegt. Die Situationsnähte wurden am Ende der Operation wieder entfernt.

Unmittelbar postoperativ erhielten die Patienten 80 mg Volon A und 500 mg Diamox intravenös sowie Gentamicin- und Atropin-Augensalbe. Die beiden letztgenannten Arzneimittel erhielten die Patienten zusätzlich auch während der ersten postoperativen Tage. Die postoperative Antibiotikaphylaxe wurde solange fortgesetzt, bis alle Epitheldefekte ausgeheilt waren. Innerhalb der ersten postoperativen Tage bzw. solange noch Epitheldefekte bestanden, wurde auf lokale (topische) Kortikosteroide verzichtet, um die Epithelialisierung des Transplantats nicht zu gefährden. Stattdessen erhielten die Patienten in diesem Zeitraum systemisch über drei Tage das Kortikoid Urbason® (100 mg). Danach wurde die tägliche Dosis schrittweise reduziert (alle drei Tage um 20 mg) und danach wurde auf eine Dosis von 5-10 mg/d für eine Woche umgestellt. Nachdem sich das Epithel geschlossen hatte, wurden über mehrere Monate topische Steroide eingesetzt, um einer in den ersten postoperativen Monaten möglicherweise auftretenden Transplantatreaktionen vorzubeugen. Lag ein hohes Abstoßungsrisiko vor, wurde eine bereits vor der Operation beginnende, systemische immunsuppressive Therapie mit Cyclosporin A (CSA) durchgeführt. Die Behandlung wurde über mindestens vier Monate fortgeführt. Bei zurückliegenden Herpes-simplex-Keratitis wurde systemisch Aciclovir zur Rezidivprophylaxe für mindestens ein Jahr gegeben.

3.3. Statistische Methoden

Die erhobenen Daten wurden zunächst in das Statistikprogramm Statistical Package for Social Sciences (SPSS) der Version 15.0 für Windows eingegeben.

Als Zielgrößen wurden der intraokularer Druck (mmHg), der Visus und der Astigmatismus (dpt.) gewählt.

Für die beschreibende Statistik wurden absolute (n) und relative (%) Häufigkeit, Mittelwert (Mean), Standardfehler des Mittelwertes (SEM), Median, Minimum (Min) und Maximum (Max) ermittelt.

Vor der Durchführung der Signifikanzprüfungen wurden die intervall- und rationalskalierten metrischen Zahlen auf Gauß-(Normal-)Verteilung geprüft. Hierfür wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test eingesetzt. Es stellte sich bei den meisten entsprechenden Parametern keine Normalverteilung heraus, so dass nicht-parametrische Prüfverfahren zur Signifikanztestung verwendet wurden.

Beim Vergleich eines Parameters zwischen zwei Gruppen wurde der Mann-Whitney-Test, beim Vergleich von drei und mehr Gruppen der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Für die Signifikanzprüfung von Häufigkeiten wurde der χ^2 -Test benutzt. Das Signifikanzniveau für alle statistischen Prüfverfahren wurde auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1. Alters- und Geschlechtsverteilung in den Untersuchungsgruppen

In der Gesamtgruppe befanden sich 74 Patienten, von denen etwas mehr als die Hälfte (51,4%) männlichen Geschlechts waren. Ein signifikanter Unterschied der Häufigkeitsverteilung der Geschlechtszugehörigkeit zwischen den beiden Untersuchungsgruppen fand sich nicht. Allerdings zeigte sich, dass die Patienten, deren Keratoplastik mittels GTS durchgeführt wurde, signifikant jünger waren als die Patienten, deren Keratoplastik mittels Motortrepan vorgenommen wurde ($p = 0,0091$). Der Altersunterschied betrug im Durchschnitt 12 Jahre (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung in beiden Untersuchungsgruppen und der gesamten Patientengruppe

Parameter	GTS		Motortrepan		p-Wert	alle Patienten	
<i>Alter (Jahre):</i>	n=53		n=19		0,0091 ¹⁾	n=72	
Mean ± SEM	56,4 ± 2,4		68,4 ± 2,6			59,6 ± 2,0	
Median	54		70			61,5	
Min - Max	22 - 91		45 - 88			22 - 91	
<i>Geschlecht:</i>					0,2529 ²⁾		
- männlich	25	47,2%	13	61,9%		38	51,4%
- weiblich	28	52,8%	8	38,1%		36	48,6%

¹⁾ Mann-Whitney-Test ²⁾ Chi²-Test

Innerhalb der GTS-Gruppe unterschied sich das Alter männlicher und weiblicher Patientinnen nicht signifikant ($p = 0,2429$). Ein analoges Resultat fand sich auch für die Motortrepan-Gruppe ($p = 0,1481$).

Der Altersunterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen beruhte auf dem Überwiegen jüngerer Patienten in den Altersgruppen der 21-30-, der 31-40- und der 41-50-jährigen in der GTS-Gruppe (siehe Abbildung 7).

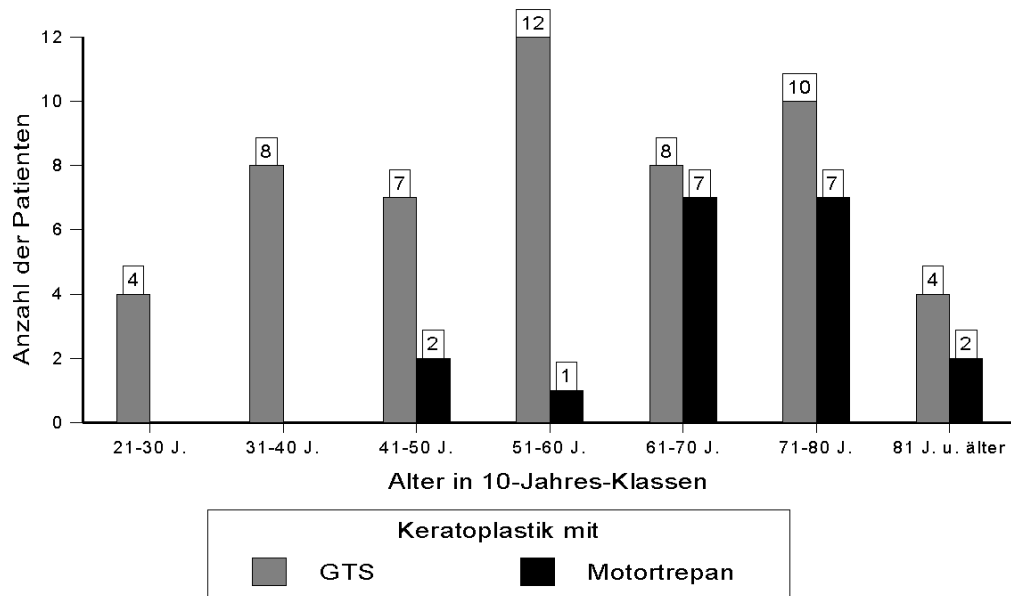


Abbildung 7: Altersverteilung (10-Jahres-Klassen) in den Untersuchungs-Gruppen mit GTS- bzw. Motortrepan-Keratoplastik

4.2. Präoperative Ausgangslage der Untersuchungsgruppen

Die häufigste, zur perforierenden Keratoplastik führende, Diagnose war in der Gruppe aller Patienten die Fuchs Endotheldystrophie (32,4%), gefolgt von Keratokonus (27%) und mit etwas Abstand Hornhaut-Narben und Zustand nach perforierender Keratoplastik (13,5%). Andere Diagnosen waren selten vorhanden. Es zeigte sich beim Vergleich der beiden Untersuchungsgruppen, dass prozentual der Anteil von Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie in der Gruppe mit Motortrepan fast doppelt so groß war im Vergleich zur GTS-Gruppe, wohingegen in der GTS-Gruppe anteilmäßig deutlich mehr Patienten mit Keratokonus und Hornhautnarben vertreten waren. Hinsichtlich der

Diagnosen waren die Patienten der beiden Untersuchungsgruppen also nicht gleich häufig betroffen (siehe Tabelle 2).

Die Verteilung des operierten Auges unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Untersuchungsgruppen. Das rechte Auge wurde etwas häufiger als das linke Auge operiert (alle Patienten: 56,8% vs. 43,2%). Bei den Patienten der GTS-Gruppe wurde in 54,7% (n=19) das rechte und in 45,3% (n=24) das linke Auge operiert. Bei den Patienten der Motortrepan-Gruppe wurden 13 rechte (61,9%) und acht linke (38,1%) Augen operiert. Ein signifikanter Unterschied lag zwischen beiden Gruppen diesbezüglich nicht vor (χ^2 -Test: $p = 0,5766$).

In vier Fünfteln der Patienten der Gesamtgruppe wurde eine perforierende Keratoplastik vorgenommen, nur in einem Fünftel eine Triple Prozedur. Allerdings war der Anteil von Patienten mit Triple Prozedur in der Gruppe mit Motortrepan signifikant größer als in der GTS-Gruppe (38,1% vs. 13,2%).

Bezüglich der verwendeten Nahttechnik zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen, obwohl Einzelknüpfnähte nur in der GTS-Gruppe vorgenommen wurden und in der Motortrepan-Gruppe ausschließlich die doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht eingesetzt wurde (siehe Tabelle 2).

Die Endothelzellzahl des Transplantats unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht statistisch signifikant und lag im Mittel bei 2.209 Zellen/mm² (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Demographische Parameter zum Zeitpunkt der Keratoplastik in beiden Untersuchungsgruppen und der Gruppe aller Patienten

Parameter	GTS		Motortrepan		p-Wert	alle Patienten	
<i>Diagnose:</i>					wegen zu geringer Fallzahl in den Untergruppen keine Signifikanzprüfung durchführbar		
1. Keratokonus ³⁾	17	32,1%	3	14,3%		20	27,0%
2. Fuchs Endo. ⁴⁾	14	26,4%	10	47,6%		24	32,4%
3. HH-Narbe ⁵⁾	12	22,6%	4	19,0%		16	21,6%
- Z.n. pKPL ⁶⁾	7	13,2%	3	14,3%		10	13,5%
- Acantham. K. ⁷⁾	-	-	1	4,8%		1	1,4%
- HEED ⁸⁾	1	1,9%	-	-		1	1,4%
<i>OP-Technik</i>					0,0163 ²⁾		
- pKPL	46	86,8%	13	61,9%		59	79,7%
- Triple Prozedur	7	13,2%	8	38,1%		15	20,3%
<i>Fadentechnik</i>					0,0856 ²⁾		
- FLN	46	86,8%	21	100%		67	90,5%
- EKN	7	13,2%	-	-		7	9,5%
<i>Endothelzellzahl (pro mm²) des Spenders:</i>	n=52		n=15		0,3615 ¹⁾	n=67	
Mean ± SEM	2.227 ± 36		2.145 ± 36			2.209 ± 29	
Median	2.155		2.122			2.133	
Min - Max	1.866 - 3.100		2.000 - 2.577			1.866 - 3.100	

¹⁾ Mann-Whitney-Test; ²⁾ Chi²-/Fisher-Exact-Test; ³⁾ Keratokonus einschließlich Keratopathia bullosa; ⁴⁾ Fuchs Endotheldystrophie; ⁵⁾ Hornhautnarbe, okuläres Pemphigoid, Z. n. Excimer-Laser; ⁶⁾ Zustand nach perforierender Keratoplastik; ⁷⁾ Acanthamoeba Keratitis; ⁸⁾ Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation; pKPL = perforierende Keratoplastik; FLN = doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht; EKN = Einzelknüpfnaht; SEM = Standardfehler des Mittelwertes; Min - Max = Minimum bis Maximum

4.3. Krankenhausaufenthalt und Zeitspannen bis zu den Folgeuntersuchungen

Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei Patienten mit GTS-Keratoplastik mit 10,2 Tagen signifikant über jener der Patienten, die mittels Motortrepan operiert worden waren. Die verstrichene Zeit zwischen der Operation und der Fadenentfernung war in beiden Gruppen mit (GTS = 15,7 Monate; Motortrepan = 15,1 Monaten) nicht signifikant verschieden.

Allerdings war die Zeit zwischen der Fadenentfernung und dem Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung nach Fadenentfernung bei den Patienten mit GTS-Keratoplastik signifikant kürzer als bei den Patienten mit Motortrepan-Keratoplastik (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Krankenhausaufenthaltsdauer beim Primäreingriff sowie verstrichene Zeit zwischen Operation und Fadenentfernung bzw. zwischen Fadenentfernung und dem Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung nach Fadenentfernung; Darstellung der drei Parameter in beiden Untersuchungsgruppen und in der Gruppe aller Patienten

Parameter	GTS	Motortrepan	p-Wert	alle Patienten
<i>Krankenhausaufenthalt (Tage):</i>	n=53	n=21	0,0017 ¹⁾	n=74
Mean \pm SEM	10,2 \pm 0,6	8,5 \pm 0,7		9,7 \pm 0,5
Median	10	8		9
Min - Max	6 - 39	6 - 21		6 - 39
<i>verstrichene Zeit zw. OP und Fadenentfernung (Monate):</i>	n=53	n=21	0,9279 ¹⁾	n=74
Mean \pm SEM	15,7 \pm 0,6	15,1 \pm 0,9		15,5 \pm 0,5
Median	16	15		16
Min - Max	6 - 38	6 - 23		6 - 38
<i>verstrichene Zeit zw. FE und der letzten Nachuntersuchung (Monate):</i>	n=52	n=17	0,0497 ¹⁾	n=69
Mean \pm SEM	8,2 \pm 0,5	10,7 \pm 1,3		8,8 \pm 0,5
Median	8	11		8
Min - Max	1 - 18	1 - 20		1 - 20

¹⁾ Mann-Whitney-Test; FE = Fadenentfernung

Bei keinem Patienten wurde vor der Klinikentlassung eine Nahtkorrektur (z.B. Fadennachlegung) erforderlich - weder in der GTS- noch in der Motortrepan-Gruppe.

4.4. Veränderung des intraokularen Drucks über den Beobachtungsverlauf

Der intraokulare Druck war zu keinem der vier Untersuchungszeitpunkte zwischen den Patienten aus der GTS- oder der Motortrepan-Gruppe signifikant verschieden. Auch innerhalb der jeweiligen Operationsgruppe kam es zu keiner signifikanten Veränderung des intraokularen Drucks im Verlauf der Untersuchung (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Intraokularer Druck (mmHg) in beiden Untersuchungsgruppen und der Gruppe aller Patienten zu den vier Untersuchungszeitpunkten

Messzeitpunkt	GTS	Motortrepan	p-Wert	alle Patienten
<i>präoperativ:</i>	n=53	n=21	0,1532 ¹⁾	n=74
Mean ± SEM	15,1 ± 0,6	13,5 ± 0,7		14,6 ± 0,5
Median	15	13		14
Min - Max	9 - 40	8 - 21		8 - 40
<i>postoperativ (Entlassungstag):</i>	n=52	n=21	0,3573 ¹⁾	n=73
Mean ± SEM	14,9 ± 0,4	16,0 ± 0,7		15,2 ± 0,4
Median	16	16		16
Min - Max	7 - 20	10 - 24		7 - 24
<i>nach Fadenentfernung:</i>	n=53	n=17	0,9504 ¹⁾	n=73
Mean ± SEM	15,1 ± 0,5	15,1 ± 0,9		15,1 ± 0,4
Median	15	14,5		15
Min - Max	8 - 24	7 - 24		7 - 24
<i>bei letzter Nachuntersuchung nach Fadenentfernung:</i>	n=52	n=17	0,3532 ¹⁾	n=72
Mean ± SEM	15,1 ± 0,4	15,7 ± 0,8		15,3 ± 0,4
Median	15	16		15
Min - Max	10 - 24	8 - 24		8 - 24
p-Wert ²⁾	0,9686 ²⁾	0,1049 ²⁾		0,4146 ²⁾

¹⁾ Signifikanzprüfung zum jeweiligen Zeitpunkt zwischen beiden Untersuchungsgruppen (Mann-Whitney-Test);

²⁾ Signifikanzprüfung innerhalb der jeweiligen Untersuchungsgruppe zwischen den vier Untersuchungszeitpunkten (Kruskal-Wallis-Test)

4.5. Veränderung des Visus in beiden Untersuchungsgruppen über den Beobachtungsverlauf

Der Visus der Patienten wurde zu vier verschiedenen Beobachtungszeitpunkten bestimmt. Weder innerhalb der Patientengruppe mit GTS- noch mit Motortrepan-Keratoplastik unterschied sich der Visus zu einem der vier Zeitpunkte (prä-/postoperativ, nach Fadenentfernung, letzte Nachuntersuchung nach der Fadenentfernung) statistisch signifikant zwischen männlichen und weiblichen Patienten (jeweils $p > 0,05$).

In der GTS-Patientengruppe kam es im Gegensatz zur Motortrepan-Gruppe zu keinem signifikanten Anstieg des postoperativen Visus im Vergleich zum präoperativen Wert. Im weiteren Verlauf kam es in beiden Patientengruppen zu einem signifikanten Anstieg des Visus. Der Visus zum Zeitpunkt der Fadenentfernung war in beiden Gruppen doppelt so hoch im Vergleich zum postoperativen Zeitpunkt bei Klinikentlassung. Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung nach der Fadenentfernung war ein weiterer signifikanter Anstieg des Visus sowohl gegenüber dem postoperativen Wert als auch dem Wert zum Zeitpunkt der Fadenentfernung feststellbar.

Zum präoperativen Zeitpunkt fand sich bei den GTS-operierten Patienten ein niedrigerer Visus als bei Patienten mit Motortrepan-Operation. Der Unterschied war aber nicht statistisch signifikant. Direkt postoperativ drehte sich dieses Verhältnis zugunsten der GTS-Patienten um, aber auch hier war der Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht statistisch signifikant. Obwohl bei der Fadenentfernung und auch zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung nach der Fadenentfernung der Visus in der GTS-Gruppe höher als in der Motortrepangruppe ausfiel, fand sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Operationsgruppen (siehe Abbildung 8 und Tabelle 5).

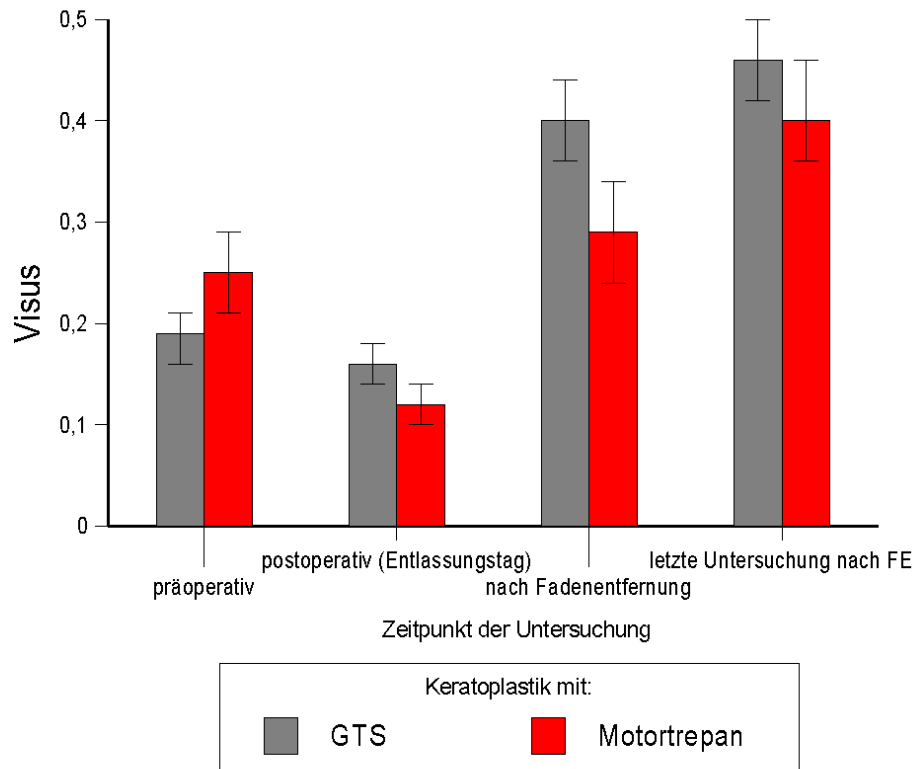


Abbildung 8: Veränderung des Visus der Patienten nach Operation mit geführtem Trepansystem (GTS) oder Motortrepan über den Untersuchungszeitraum zu den Zeitpunkten präoperativ, postoperativ (Entlassungstag), nach Fadenentfernung und zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach der Fadenentfernung (FE)

Tabelle 5: Verlauf des Visus zu den vier Beobachtungszeitpunkten (prä- und postoperativ (Entlassungstag); nach Fadenentfernung; letzte Untersuchung nach Fadenentfernung)

Zeitpunkt	GTS	Motortrepan	p-Wert ¹⁾
<i>präoperativ:</i>	n=53	n=21	0,0856
Mean ± SEM	0,19 ± 0,03	0,25 ± 0,04	
Median	0,15	0,25	
Min - Max	0,02 - 0,7	0,02 - 0,6	
<i>postoperativ (Entlassungstag):</i>	n=53	n=21	0,4943
Mean ± SEM	0,16 ± 0,02	0,12 ± 0,02	
Median	0,1	0,1	
Min - Max	0,02 - 0,5	0,02 - 0,3	
<i>nach Fadenentfernung/FE:</i>	n=52	n=21	0,1410
Mean ± SEM	0,4 ± 0,04	0,29 ± 0,05	
Median	0,4	0,3	
Min - Max	0,02 - 1,0	0,02 - 0,8	
<i>letzte Untersuchung/LU nach Fadenentfernung:</i>	n=52	n=20	0,4635
Mean ± SEM	0,46 ± 0,04	0,4 ± 0,06	
Median	0,5	0,35	
Min - Max	0,02 - 1,0	0,1 - 1,0	
p-Wert ²⁾	prä- vs. postop: 0,4180 FE vs. postop: 0,0001 LU vs. postop: 0,0001 LU vs. FE: 0,0410	prä- vs. postop: 0,0065 FE vs. postop: 0,0009 1 J vs. postop: 0,0004 1 J vs. FE: 0,0148	

¹⁾ Signifikanzprüfung zwischen beiden Untersuchungsgruppen (Mann-Whitney-Test)

²⁾ Signifikanzprüfung innerhalb der jeweiligen Untersuchungsgruppe zwischen den einzelnen Zeitpunkten (Wilcoxon-Test)

In der Untersuchungsgruppe mit Keratoplastik unter Anwendung des GTS fanden sich in vier Diagnosegruppen (Keratokonius, Fuchs Endotheldystrophie, Hornhautnarben, Z. n. pKPL) ausreichend Patienten, um eine Veränderung des Visus in diesen vier Diagnosegruppen statistisch zu untersuchen. Die präoperative Ausgangslage war in der Gruppe mit Z. n. pKPL am schlechtesten und in der Gruppe mit Keratokonius am besten hinsichtlich des Visus. Postoperativ bei Klinikentlassung gab es keinen Unterschied des Visus zwischen den vier Diagnosegruppen. Nach Fadenentfernung jedoch wiesen die Patienten mit Keratokonius den besten Visus und Patienten mit Z. n. pKPL den schlechtesten Visus

auf. Dieser Unterschied bestand prinzipiell auch zum letzten Untersuchungszeitpunkt nach der Fadenentfernung, aber die Unterschiede des Visus zwischen den vier Diagnosegruppen waren dann nicht mehr statistisch signifikant. Die Visusentwicklung in den einzelnen Gruppen war (wenn auch auf unterschiedlichem Niveau) ähnlich. In allen Diagnosegruppen kam es bereits postoperativ zu einer deutlichen (bei drei der vier Diagnosegruppen statistisch signifikanten) Verbesserung des Visus. Diese Verbesserung nahm bis zum Zeitpunkt der Fadenentfernung weiter zu und war bei drei der vier Diagnosegruppen signifikant. Lediglich bei Patienten mit Z. n. pKPL war dies nicht signifikant, was vermutlich der geringen Patientenzahl in dieser Diagnosegruppe anzulasten ist. Zwischen der Fadenentfernung und der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung kam es nur noch zu leichten Verbesserungen des Visus, die in keiner der vier untersuchten Diagnosegruppen noch statistisch signifikant waren (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Veränderung des Visus in der mit **GTS** operierten Patientengruppe im Untersuchungsverlauf (präoperativ bis 1 Jahr nach Fadenentfernung) in Abhängigkeit von der Operationsindikation (nur die vier fallstärksten Diagnosegruppen werden berücksichtigt)

Diagnose	Zeitpunkt der Untersuchung				p-Wert ¹⁾
	Zeitpunkt 1 präoperativ	Zeitpunkt 2 postoperativ/Entlassungstag	Zeitpunkt 3 nach Fadenentfernung	Zeitpunkt 4 letzte Untersuchung nach Fadenentfernung	
Keratokonus	n=17 0,24 ± 0,06 0,2 0,02 - 0,7	n=17 0,18 ± 0,03 0,2 0,02 - 0,4	n=17 0,55 ± 0,07 0,6 0,02 - 1,0	n=17 0,56 ± 0,07 0,6 0,02 - 1,0	1<->2: 0,6092 2<->3: 0,0004 2<->4: 0,0007 3<->4: 0,5337
Fuchs Endotheldys-trophie	n=14 0,23 ± 0,03 0,22 0,02 - 0,4	n=14 0,15 ± 0,03 0,1 0,02 - 0,4	n=14 0,41 ± 0,07 0,45 0,02 - 0,9	n=14 0,47 ± 0,08 0,5 0,02 - 0,9	1<->2: 0,1961 2<->3: 0,0058 2<->4: 0,0043 3<->4: 0,2411
Hornhautnarben	n=12 0,18 ± 0,06 0,12 0,02 - 0,7	n=12 0,15 ± 0,04 0,1 0,02 - 0,4	n=12 0,30 ± 0,05 0,3 0,02 - 0,6	n=11 0,39 ± 0,09 0,28 0,02 - 0,9	1<->2: 0,7263 2<->3: 0,0218 2<->4: 0,0185 3<->4: 0,3139
Z. n. pKPL	n=7 0,02 ± 0,04 0,02 0,02 - 0,05	n=7 0,12 ± 0,04 0,1 0,02 - 0,3	n=6 0,16 ± 0,10 0,03 0,02 - 0,6	n=6 0,37 ± 0,17 0,26 0,02 - 0,9	1<->2: 0,0679 2<->3: 0,5930 2<->4: 0,1088 3<->4: 0,1088
p-Wert ²⁾	0,0104	0,6788	0,009	0,4642	

¹⁾ Vergleich des Visus innerhalb einer Diagnosegruppe zwischen den Zeitpunkten (Mann-Whitney-Test); ²⁾ Vergleich des Visus innerhalb eines Zeitpunktes zwischen den vier Diagnosegruppen (Kruskal-Wallis-Test); pKPL = perforierende Keratoplastik

In der Untersuchungsgruppe der Patienten, deren Keratoplastik mittels Motortrepan vorgenommen wurde, zeigte sich analog zur GTS-Gruppe eine signifikante Zunahme des Visus zwischen dem postoperativen Zeitpunkt bei Klinikentlassung und dem Zeitpunkt nach Fadenentfernung, während zwischen dem Zeitpunkt nach Fadenentfernung und dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung nur noch eine leichte und nicht mehr signifikante Verbesserung des Visus eintrat. Tendenziell ist ein analoger Verlauf auch für die Patienten mit Hornhautnarben, Keratokonus und Z. n. pKPL nachweisbar, aber hier ist aufgrund der zu kleinen Patientenzahl noch keine statistische Signifikanz erreichbar (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Veränderung des Visus in der mit **Motortrepan** operierten Patientengruppe im Untersuchungsverlauf (präoperativ bis zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung) in Abhängigkeit von der Operationsindikation (nur die vier fallstärksten Diagnosegruppen werden berücksichtigt)

Diagnose	Zeitpunkt der Untersuchung				p-Wert ¹⁾
	Zeitpunkt 1 präoperativ	Zeitpunkt 2 postoperativ/Entlassungstag	Zeitpunkt 3 nach Fadenentfernung	Zeitpunkt 4 letzte Untersuchung nach Fadenentfernung	
Keratokonus	n=3 0,26 ± 0,17 0,1 0,08 - 0,6	n=3 0,23 ± 0,03 0,2 0,2 - 0,7	n=3 0,53 ± 0,21 0,7 0,1 - 0,8	n=3 0,7 ± 0,20 0,8 0,3 - 1,0	1<->2: 1,0000 2<->3: 0,2850 2<->4: 0,1088 3<->4: 0,1088
Fuchs Endotheldys-trophie	n=10 0,24 ± 0,06 0,25 0,02 - 0,6	n=10 0,11 ± 0,03 0,08 0,02 - 0,3	n=10 0,29 ± 0,05 0,3 0,1 - 0,5	n=10 0,39 ± 0,08 0,35 0,1 - 0,8	1<->2: 0,0630 2<->3: 0,0077 2<->4: 0,0177 3<->4: 0,1551
Hornhaut-narben	n=4 0,28 ± 0,03 0,3 0,2 - 0,3	n=4 0,09 ± 0,04 0,05 0,05 - 0,2	n=4 0,18 ± 0,07 0,2 0,02 - 0,3	n=3 0,38 ± 0,07 0,4 0,25 - 0,5	1<->2: 0,0679 2<->3: 0,1441 2<->4: 0,1088 3<->4: 0,1088
Z. n. pKPL	n=3 0,28 ± 0,06 0,25 0,20 - 0,4	n=7 0,10 ± 0 0,1 0,1 - 0,1	n=3 0,13 ± 0,03 0,1 0,1 - 0,2	n=3 0,17 ± 0,07 0,1 0,1 - 0,3	1<->2: 0,1088 2<->3: 0,3173 2<->4: 0,3173 3<->4: 0,3173
p-Wert ²⁾	0,9257	0,1621	0,1957	0,1524	

¹⁾ Vergleich des Visus innerhalb einer Diagnosegruppe zwischen den Zeitpunkten (Mann-Whitney-Test)

²⁾ Vergleich des Visus innerhalb eines Zeitpunktes zwischen den vier Diagnosegruppen (Kruskal-Wallis-Test)

pKPL = perforierende Keratoplastik

4.6. Veränderung des Astigmatismus in beiden Untersuchungsgruppen über den Beobachtungsverlauf

Der absolute Zahlenwert des Astigmatismus (in dpt.) der Patienten wurde zu vier verschiedenen Beobachtungszeitpunkten (prä-/postoperativ bei Klinikentlassung, nach Fadenentfernung, letzte Untersuchung nach Fadenentfernung) bestimmt. Weder innerhalb der Patientengruppe mit GTS- noch mit Motortrepan-Keratoplastik unterschied sich der Astigmatismus zu einem dieser vier Zeitpunkte statistisch signifikant zwischen männlichen und weiblichen Patienten (jeweils $p > 0,05$).

In beiden Patientengruppen (GTS- bzw. Motortrepan-Keratoplastik) war die Höhe des Astigmatismus zum präoperativen Zeitpunkt ähnlich hoch bzw. nicht signifikant verschieden. Somit war die Ausgangslage in beiden Gruppen trotz eines tendenziell niedrigeren Astigmatismus-Ausprägungsgrades in der GTS-Gruppe in etwa identisch (1,36 dpt. vs. 2,0 dpt.). Zum Zeitpunkt der Fadenentfernung (3,5 dpt. vs. 2,23 dpt.) als auch zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung (3,85 dpt. vs. 2,29 dpt.) schnitten die Patienten der Motortrepan-Gruppe bezüglich der Höhe des Astigmatismus signifikant ungünstiger ab als die Patienten der GTS-Gruppe. In beiden Gruppen kam es zu einer ähnlichen Astigmatismusentwicklung über die postoperative Beobachtungszeit. In der Zeitspanne, die postoperativ von der Klinikentlassung bis zur Fadenentfernung verstrich, nahm der Astigmatismus in beiden Studiengruppen signifikant zu. Im weiteren Verlauf zwischen Fadenentfernung und Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung stieg der Astigmatismus weiterhin an, jedoch insgesamt nur leicht und der Unterschied zum Zeitpunkt der Fadenentfernung war jeweils nicht mehr statistisch signifikant (GTS: $p = 0,7759$; Motortrepan: $p = 0,7960$). Es kann also von einer gewissen Plateauentwicklung oder Abschwächung der Zunahme des Astigmatismus zwischen dem Untersuchungszeitpunkt nach Fadenentfernung und dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung gesprochen werden (siehe Abbildung 9 und Tabelle 8).

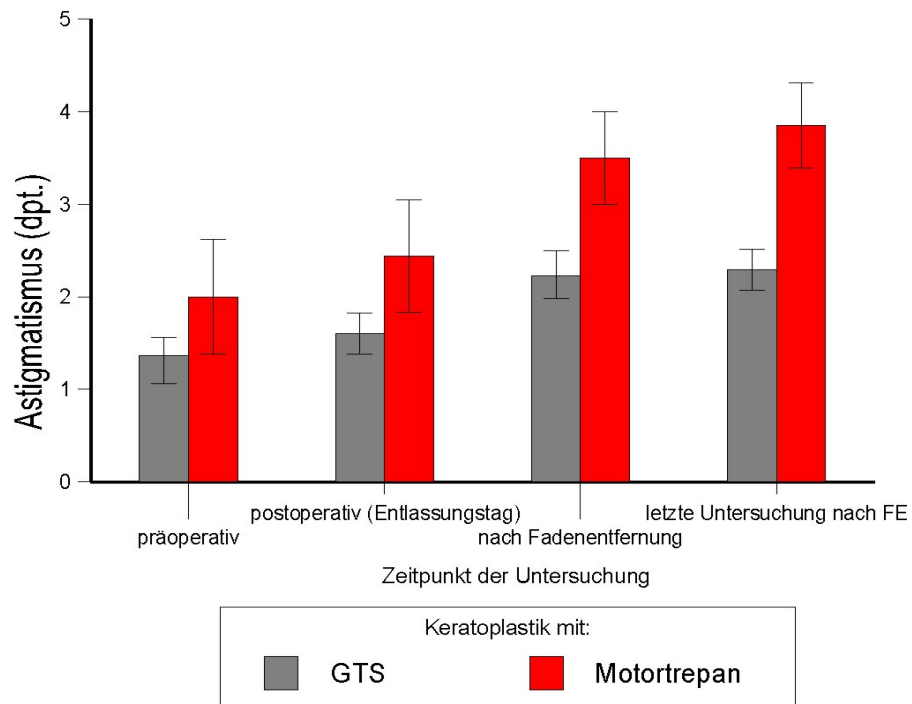


Abbildung 9: Veränderung des Astigmatismus (dpt.) der Patienten nach Operation mit Geführtem Trepansystem (GTS) oder Motortrepan über den Untersuchungszeitraum vom präoperativen bis zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung (FE)

Tabelle 8: Verlauf des Astigmatismus (dpt.) zu den vier Beobachtungszeitpunkten (prä- und postoperativ/Entlassungstag; nach Fadenentfernung; letzte Untersuchung nach Fadenentfernung) in beiden Untersuchungsgruppen

Zeitpunkt	Keratoplastik mit GTS	Keratoplastik m. Motortrepan	p-Wert ¹⁾
<i>präoperativ:</i> Mean ± SEM Median Min - Max	n=53 1,36 ± 0,20 1,0 0 - 5,25	n=20 2,0 ± 0,62 1,12 0 - 12,0	0,3960
<i>postoperativ (Entlassungstag):</i> Mean ± SEM Median Min - Max	n=44 1,60 ± 0,22 1,5 0 bis 6,0	n=17 2,44 ± 0,61 2,0 0 - 10,0	0,2563
<i>nach Fadenentfernung/FE:</i> Mean ± SEM Median Min - Max	n=46 2,23 ± 0,26 2,0 0 - 6,25	n=20 3,5 ± 0,5 2,88 0 - 7,0	0,0389
<i>letzte Untersuchung/LU n. Fadenentfernung:</i> Mean ± SEM Median Min - Max	n=45 2,29 ± 0,22 2,5 0 bis 5,0	n=20 3,85 ± 0,46 3,5 0,75 - 7,0	0,0052
p-Wert ²⁾	prä- vs. postop: 0,1717 FE vs. postop: 0,1599 LU vs. postop: 0,0444 LU vs. FE: 0,7759	prä- vs. postop: 0,5872 FE vs. postop: 0,1026 LU vs. postop: 0,0362 LU vs. FE: 0,7960	

FE = Fadenentfernung, LU = letzte Untersuchung nach Fadenentfernung

¹⁾ Signifikanzprüfung zwischen beiden Untersuchungsgruppen (Mann-Whitney-Test)

²⁾ Signifikanzprüfung innerhalb der jeweiligen Untersuchungsgruppe zwischen den einzelnen Zeitpunkten

Die Häufigkeit des Auftretens eines relevanten Astigmatismus mit Zylinderwerten oberhalb von 0,75 dpt. nahm in beiden Untersuchungsgruppen mit zunehmendem Abstand zum postoperativen Zeitpunkt (Klinikentlassung) deutlich zu. Es lag allerdings kein signifikanter Unterschied dieser Astigmatismushäufigkeit zwischen der Studiengruppe mit GTS- bzw. Motortrepan-Keratoplastik vor, obwohl zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Faden-

entfernung die relevante Astigmatismushäufigkeit in der GTS-Gruppe mit 80% deutlich niedriger lag als in der Motortrepan-Gruppe (95%) - siehe Tabelle 9.

Tabelle 9: Häufigkeit eines relevanten Astigmatismus (Zylinderwert > 0,75 dpt.) zu den vier Beobachtungszeitpunkten (prä- und postoperativ/Entlassungstag; nach Fadenentfernung; letzte Untersuchung nach Fadenentfernung) in beiden Untersuchungsgruppen

Zeitpunkt	Astigmatismus bei GTS-Patienten				Astigmatismus bei Motortrepan-Patienten				p-Wert ¹⁾
	ja (> 0,75 dpt.)		nein (≤ 0,75 dpt.)		ja (> 0,75 dpt.)		nein (≤ 0,75 dpt.)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
präoperativ	27	50,9	26	49,1	12	60,0	8	40,0	0,4890
postoperativ/Entlas- sungstag	29	65,9	15	34,1	12	70,6	5	29,4	0,7270
nach Fadenentfernung	33	71,7	13	28,3	18	90,0	2	10,0	0,0918
letzte Untersuchung	36	80,0	9	20,0	19	95,0	1	5,0	0,1168

¹⁾ Signifikanzprüfung zwischen beiden Untersuchungsgruppen (Chi²- oder Fisher-Exact-Test)

Der Astigmatismus der mittels GTS operierten Patienten erschien nicht in relevantem Maße von der zur Operation führenden Diagnose beeinflusst zu sein. In allen vier mit ausreichend Patienten besetzten Diagnosegruppen der Patienten der GTS-Gruppe zeigte sich zwar eine Zunahme des Astigmatismus über die vier Beobachtungszeitpunkte hinweg, aber die Veränderungen fielen nicht signifikant aus. Diese fehlende Signifikanz kann allerdings durch die jeweils sehr kleinen Gruppengrößen verursacht sein. Wurden die vier Diagnosegruppen jeweils separat zum präoperativen und postoperativen Zeitpunkt (Klinikentlassung) sowie zum Zeitpunkt nach der Fadenentfernung und der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung verglichen, ergab sich kein signifikanter Unterschied des Astigmatismus zwischen ihnen, obwohl Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie zu den drei letztgenannten Untersuchungszeitpunkten die niedrigsten und Patienten mit Hornhautnarben die höchsten mittleren Astigmatismuswerte aufwiesen (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Veränderung des Astigmatismus in der mit GTS operierten Patientengruppe im Untersuchungsverlauf (präoperativ bis 1 Jahr nach Fadenentfernung) in Abhängigkeit von der Operationsindikation (nur die vier fallstärksten Diagnosegruppen werden berücksichtigt); Angabe von Fallzahl, Mittelwert \pm Standardfehler, Median, Minimum und Maximum

Diagnose	Zeitpunkt der Untersuchung				p-Wert ¹⁾
	Zeitpunkt 1 präoperativ	Zeitpunkt 2 postoperativ/Entlassungstag	Zeitpunkt 3 nach Fadenentfernung	Zeitpunkt 4 1 Jahr nach Fadenentfernung	
Keratokonus	n=17 1,43 \pm 0,39 0,75 0 - 4,5	n=15 1,35 \pm 0,3 1,5 0 - 3,25	n=16 1,80 \pm 0,44 1,25 0 - 6,25	n=15 2,03 \pm 0,33 2,5 0 - 4,0	1<->2: 0,9230 2<->3: 0,5473 2<->4: 0,1473 3<->4: 0,4370
Fuchs Endotheldystrophie	n=14 1,89 \pm 0,42 1,5 0 - 5,25	n=11 2,50 \pm 0,48 2,0 0,75 - 6,0	n=13 2,42 \pm 0,38 2,75 0 - 4,75	n=12 2,79 \pm 0,47 2,5 0 - 5,0	1<->2: 0,2263 2<->3: 0,8841 2<->4: 0,4364 3<->4: 0,5273
Hornhautnarben	n=12 0,85 \pm 0,27 0,75 0 - 3,0	n=10 1,12 \pm 0,44 0,5 0 - 3,5	n=11 2,66 \pm 0,61 3,5 0 - 5,0	n=11 2,29 \pm 0,53 1,75 0 - 5,0	1<->2: 0,9183 2<->3: 0,0613 2<->4: 0,0938 3<->4: 0,6916
Z. n. pKPL	n=7 0,96 \pm 0,67 0 0 - 4,5	n=6 1,25 \pm 0,79 0 0 - 4,0	n=3 1,75 \pm 0,94 2,0 0 - 5,25	n=4 2,19 \pm 0,76 2,75 0 - 3,25	1<->2: 0,8615 2<->3: 0,7773 2<->4: 0,6492 3<->4: 0,7188
p-Wert ²⁾	0,1830	0,1502	0,4853	0,7414	

¹⁾ Vergleich des Astigmatismus innerhalb einer Diagnosegruppe zwischen den Zeitpunkten (Mann-Whitney-Test)

²⁾ Vergleich des Astigmatismus innerhalb eines Zeitpunktes zwischen den vier Diagnosegruppen (Kruskal-Wallis-Test)

pKPL = perforierende Keratoplastik

In der Patientengruppe, die mittels Motortrepan operiert wurde, lagen in der Diagnosegruppe mit Fuchs Endotheldystrophie ausreichend viele Patienten vor, um deren Astigmatismusverlauf statistisch betrachten zu können. Für die Patienten mit Keratokonus, Hornhautnarben und Z. n. pKPL waren für wirklich aussagefähige Testungen die Fallzahlen zu niedrig, so dass hier nur Trends dargestellt werden können.

Bei den Patienten mit Fuchs Dystrophie nahm (analog wie bei den Patienten in der GTS-Gruppe) der Astigmatismus mit der Beobachtungszeit zu, aber die Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten erreichten noch keine statistische Signifikanz. Auch wenn zum postoperativen Zeitpunkt bei Klinikentlassung, dem Zeitpunkt nach Fadenentfernung und zum Zeitpunkt der letzten

Untersuchung nach Fadenentfernung zwischen den Patienten mit Keratokonus, Fuchs Endotheldystrophie, Hornhautnarben und Z. n. pKPL kein signifikanter Unterschied der Stärke des Astigmatismus zu erkennen war, fällt auf, dass zumindest tendenziell die Patienten mit der Diagnose Z.n. pKPL die höchsten mittleren Astigmatismuswerte zu allen drei Zeitpunkten zeigten (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Veränderung des Astigmatismus in der mit Motortrepan operierten Patientengruppe im Untersuchungsverlauf (präoperativ bis 1 Jahr nach Fadenentfernung) in Abhängigkeit von der Operationsindikation (nur die vier fallstärksten Diagnosegruppen werden berücksichtigt); Angabe von Fallzahl, Mittelwert \pm Standardfehler, Median, Minimum und Maximum

Diagnose	Zeitpunkt der Untersuchung				p-Wert ¹⁾
	Zeitpunkt 1 präoperativ	Zeitpunkt 2 postoperativ/Entlassungstag	Zeitpunkt 3 nach Fadenentfernung	Zeitpunkt 4 1 Jahr nach Fadenentfernung	
Keratokonus	n=3 2,75 \pm 1,37 1,5 1,25 - 5,50	n=3 1,5 \pm 0,76 2,0 0 - 2,5	n=3 2,92 \pm 1,06 2,25 1,5 bis 5,0	n=3 3,33 \pm 1,59 2,0 1,5 bis 6,5	1<->2: 0,2850 2<->3: 0,5930 2<->4: 0,2850 3<->4: 1,0000
Fuchs Endotheldystrophie	n=9 0,67 \pm 0,21 0,5 0 - 1,75	n=8 1,93 \pm 0,45 2,5 0 - 3,0	n=10 3,25 \pm 0,77 2,25 0 - 7,0	n=10 3,73 \pm 0,79 3,5 0,75 - 7,0	1<->2: 0,0630 2<->3: 0,1083 2<->4: 0,0801 3<->4: 0,8127
Hornhautnarben	n=4 1,06 \pm 0,32 0,88 0,5 - 2,0	n=2 2,75 \pm 0,75 2,75 2,0 - 3,5	n=3 3,75 \pm 0,88 3,0 2,75 - 5,5	n=3 3,25 \pm 0,14 3,25 3,0 - 3,5	1<->2: 0,1797 2<->3: 0,6547 2<->4: 0,6547 3<->4: 0,6547
Z. n. pKPL	n=3 6,67 \pm 2,67 4,0 4,0 - 12,0	n=3 3,33 \pm 3,33 0 0 - 10,0	n=3 3,83 \pm 1,92 5,5 0 - 6	n=3 4,67 \pm 0,6 5,0 3,5 - 5,5	1<->2: 0,1088 2<->3: 0,6547 2<->4: 0,5930 3<->4: 0,6574
p-Wert ²⁾	0,3141	0,6633	0,8783	0,8563	

¹⁾ Vergleich des Astigmatismus innerhalb einer Diagnosegruppe zwischen den Zeitpunkten (Mann-Whitney-Test)

²⁾ Vergleich des Astigmatismus innerhalb eines Zeitpunktes zwischen den drei Diagnosegruppen (Kruskal-Wallis-Test)

pKPL = perforierende Keratoplastik

4.7. Sonstige postoperative Komplikationen

4.7.1. Okuläre Hypertension

Die Häufigkeit des Auftretens eines erhöhten intraokularen Drucks (Grenzwert: IOD > 21 mmHg) im operierten Auge war in beiden Gruppen unterschiedlich. Präoperativ und postoperativ (bei Klinikentlassung) ist jedoch eine Aussage schwierig zu treffen, da zum präoperativen Zeitpunkt nur in der GTS-Gruppe und zum postoperativen Zeitpunkt lediglich in der Motortrepan-Gruppe ein erhöhter intraokularer Druck gemessen wurde. Zum Zeitpunkt nach der Fadenentfernung war der Anteil von Patienten mit erhöhtem IOD in beiden Studiengruppen gleich hoch. Er sank prozentual auf weniger als die Hälfte in der GTS-Gruppe zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung nach Fadenentfernung ab (von 5,7% auf 1,9%). Der Anteil von Patienten mit erhöhtem IOD blieb aber weiterhin zwischen dem Zeitpunkt nach der Fadenentfernung und dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung in der Gruppe mit Motortrepan-Keratoplastik konstant (jeweils 5%). Es ist jedoch auf die insgesamt niedrige absolute Fallzahl von Patienten mit erhöhtem IOD hinzuweisen - siehe Tabelle 12.

Tabelle 12: Häufigkeit eines erhöhten intraokularen Drucks (IOD > 21 mmHg) im Beobachtungszeitraum, geordnet nach Untersuchungsgruppe

Zeitpunkt	GTS				Motortrepan				p-Wert ¹⁾	alle Patienten			
	ja		nein		ja		nein			ja		nein	
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%
präoperativ	2	3,8	51	96,2	-	-	21	100	0,5101	2	2,7	72	97,3
postoperativ/ Entlassungs- tag	0	0	52	100	2	9,5	19	90,5	0,0991	2	2,7	71	97,3
nach Faden- entfernung	3	5,7	50	94,3	1	5,0	19	95,0	0,6994	4	5,5	69	94,5
letzte Unter- suchung	1	1,9	51	98,1	1	5,0	19	95,0	0,4812	2	2,8	70	97,2

¹⁾ Fisher-Exact-Test; letzte Unters. = letzte Untersuchung nach Fadenentfernung

Der erhöhte IOD bei zwei Patienten zum präoperativ Zeitpunkt wurde nachfolgend reguliert und trat nicht mehr auf. Im gesamten postoperativen Zeitraum

traten insgesamt acht weitere, neue Ereignisse mit erhöhtem IOD auf. Zwei dieser acht neuen Fälle mit erhöhtem IOD wurden postoperativ registriert, wobei deren IOD zum Zeitpunkt nach der Fadenentfernung wieder normalisiert war. Nach der Fadenentfernung traten vier der acht neuen Ereignisse mit erhöhtem IOD auf, wobei diese bei der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung ebenfalls wieder normale IOD-Werte zeigten. Bei der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung fanden sich zwei der acht im gesamten postoperativen Beobachtungszeitraum neu aufgetretenen Fälle mit erhöhtem IOD.

Insgesamt waren also präoperativ zwei Patienten mit erhöhtem IOD registriert worden (2,7%), während im gesamten weiteren Verlauf nach der Operation insgesamt acht neue Patienten mit (zeitweise) erhöhtem IOD hinzutraten. Somit lag die Inzidenz an erhöhtem intraokularem Druck im postoperativen Verlauf bis zum Ende des Beobachtungszeitraums bei 10,8%.

4.7.2. Descemetfalten

Descemetfalten traten postoperativ bei den meisten Patienten auf und dies tendenziell etwas häufiger in der Motortrepan-Gruppe als in der GTS-Gruppe (95,2% vs. 86,8%). Allerdings war der Anteil von Patienten mit Descemetfalten zum Zeitpunkt nach Fadenentfernung in beiden Untersuchungsgruppen deutlich reduziert, wobei der prozentuale Anteil in der GTS-Gruppe signifikant niedriger war als in der Motortrepan-Gruppe (28,3% vs. 52,4%). Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung waren in der Motortrepan-Gruppe in keinem Fall mehr Patienten mit Descemetfalten vorhanden, während noch 7,7% der mit GTS operierten Patienten Descemetfalten aufwiesen (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Auftretenshäufigkeit von Descemetfalten im postoperativen Beobachtungszeitraum, geordnet nach Untersuchungsgruppe

Zeitpunkt	GTS				Motortrepan				p-Wert ¹⁾	alle Patienten			
	ja		nein		ja		nein			ja		nein	
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%
postoperativ/ Entlassungstag	46	86,8	7	13,2	20	95,2	1	4,8	0,2735	66	89,2	8	10,8
nach Fadenent- fernung	15	28,3	38	71,7	11	52,4	10	47,6	0,05	26	35,1	48	64,9
letzte Untersu- chung	4	7,7	48	92,3	0	0	20	100	0,2631	4	5,6	68	94,4

¹⁾ Fisher-Exact-Test; letzte Untersuchung = letzte Untersuchung nach Fadenentfernung

Von den 26 Patienten, die nach Fadenentfernung Descemetfalten aufwiesen, waren drei Patienten mit neu aufgetretenem Befund, die postoperativ noch keinen derartigen Befund aufwiesen. Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung war ein weiterer neuer Fall mit Descemetfalten hinzugetreten, der diesen Befund weder postoperativ bei Klinikentlassung noch zum Zeitpunkt nach Fadenentfernung gezeigt hatte. Somit betrug die Anzahl der im gesamten postoperativen Zeitraum beobachteten Descemetfalten 70 aller 74 operierter Augen (94,5%).

4.7.3. Vaskularisation der Hornhaut

Eine Vaskularisation der Hornhaut fand sich zum Zeitpunkt nach der Fadenentfernung (42,9% vs. 20,8%) und auch zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung (35% vs. 9,8%) jeweils signifikant häufiger in der Motortrepan-Gruppe im Vergleich zur GTS-Gruppe. In beiden Gruppen kam es jedoch zu einer deutlichen Reduktion dieser Komplikation zwischen dem Zeitpunkt nach der Fadenentfernung und dem Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Auftretenshäufigkeit einer Vaskularisation des Hornhauttransplantates im postoperativen Beobachtungszeitraum, geordnet nach Untersuchungsgruppe

Zeitpunkt	GTS				Motortrepan				p-Wert ¹⁾	alle Patienten			
	ja		nein		ja		nein			ja		nein	
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%
nach Fadenentf.	11	20,8	42	79,2	9	42,9	12	57,1	0,05	20	27,0	54	73,0
letzte Untersuch.	5	9,8	46	90,2	7	35,0	13	65,0	0,0169	12	16,9	59	83,1

¹⁾ Fisher-Exact-Test; letzte Unters. = letzte Untersuchung nach Fadenentfernung

Bei den 12 zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung festgestellten Patienten mit Vaskularisation des Transplantates war ein Befund neu hinzugetreten, der zum Zeitpunkt nach der Fadenentfernung noch nicht bestanden hatte. Von den 20 Patienten mit Vaskularisation der Hornhaut zum postoperativen Zeitpunkt (Klinikentlassung) wiesen zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung neun Patienten keine Vaskularisation mehr auf. Insgesamt hatten also 21 der 74 operierten Patienten im gesamten Beobachtungszeitraum eine Vaskularisation der Hornhaut gezeigt, was einem Anteil von 28,3% der Gesamtgruppe entspricht.

4.7.4. Immunologische Abstoßungsreaktion

Eine Abstoßungsreaktion war bei insgesamt drei Patienten (4,1%) im gesamten postoperativen Beobachtungszeitraum aufgetreten. Zwei Ereignisse traten bis zum Zeitpunkt nach Fadenentfernung auf, ein weiteres Ereignis trat bis zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung in Erscheinung. Aufgrund der geringen Patientenzahlen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen ermittelt werden (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Häufigkeit einer Abstoßungsreaktion des Hornhauttransplantates im postoperativen Beobachtungszeitraum, geordnet nach Untersuchungsgruppe

Zeitpunkt	GTS				Motortrepan				p-Wert ¹⁾	alle Patienten			
	ja		nein		ja		nein			ja		nein	
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%
nach Fadenentf.	1	1,9	52	98,1	1	5,0	19	95,0	0,4756	2	2,7	71	97,3
letzte Untersuch.	1	1,9	51	98,1	0	0	20	100	0,7222	1	1,4	71	98,6

¹⁾ Fisher-Exact-Test; letzte Unters. = letzte Untersuchung nach Fadenentfernung

4.7.5. Refraktive Keratotomie

Eine refraktive Keratotomie zur Reduktion des Astigmatismus im postoperativen Verlauf war bei insgesamt acht Patienten (11,1%) notwendig geworden, davon in einem Fall bereits zum Zeitpunkt nach der Fadenentfernung. Dieser Eingriff war signifikant häufiger in der Gruppe mit Motortrepan-Keratoplastik erforderlich als in der GTS-Gruppe (30% vs. 3,8%) - siehe Tabelle 16.

Tabelle 16: Häufigkeit von refraktären Keratotomien im postoperativen Beobachtungszeitraum (zw. Zeitpunkt nach Fadenentfernung bis zur letzten Untersuchung); geordnet nach Untersuchungsgruppe

Zeitpunkt	GTS				Motortrepan				p-Wert ¹⁾	alle Patienten			
	ja		nein		ja		nein			ja		nein	
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%
nach FE bis zur letzten Unters.	2	3,8	50	96,2	6	30,0	14	70,0	0,0046	8	11,1	64	88,9

¹⁾ Fisher-Exact-Test; FE = Zeitpunkt nach Fadenentfernung; letzte Unters. = letzte Untersuchung nach Fadenentfernung

5. Diskussion

Die vorliegende Studie untersucht ausschließlich Patienten, die in einem definierten zweijährigen Zeitraum mittels einer perforierenden Keratoplastik behandelt worden waren. Dieses Verfahren der Hornhauttransplantation ist am weitesten verbreitet und wird deutlich häufiger angewendet als die tiefe lamelläre Keratoplastik. Im Rahmen der perforierenden Keratoplastik wird die Hornhaut in der gesamten Dicke entfernt (Krumeich 1998). In der vorliegenden Arbeit galt das primäre Interesse der Beantwortung der Frage, ob sich zwei unterschiedliche operative Vorgehensweisen hinsichtlich des postoperativen Ergebnisses unterscheiden. Dabei ist entscheidend, ob die Ausgangssituation der Patienten in beiden Untersuchungsgruppen möglichst ähnlich war. Ebenso geht es darum, herauszuarbeiten, welche prinzipiellen Unterschiede zwischen beiden Operationsverfahren bestehen, um deren mögliche Auswirkungen später bei der Diskussion der Ergebnisse näher zu beleuchten.

5.1. Trepanationstechnik

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die Trepanation der Spenderkornea aus dem von der Hornhautbank übersandten Gewebes vorzunehmen, nämlich die Trepanation von endothelial oder epithelial. Die früher praktizierte Möglichkeit der Trepanation von der endothelialen Seite gegen eine feste Oberfläche (z.B. Paraffin-/Teflonblock) mittels spezieller Handtrepane erforderte ein hohes Maß an Aufmerksamkeit, um eine möglichst exakte Zentrierung des Trepans zu garantieren bzw. seine Verkipfung zu vermeiden. Eine Verkipfung bzw. Dezentrierung führt bei diesem Vorgehen zum Ausschneiden eines eliptischen Scheibchens mit schrägen Kanten, so dass ein Verziehen oder ein Undercut im Vergleich zum vorbereiteten Empfängerbett resultiert (Seitz et al. 2005).

Die in der GTS-Gruppe durchgeführte Verfahren beruht auf der Implementierung künstlicher Vorderkammern vor mehr als 20 Jahren durch Krumeich et al. (1990). Es ist damit, sowohl die Spenderkornea als auch die

Empfängerkornea von der gleichen Seite aus zu trepanieren (Seitz et al. 2005). Wird dabei der Druck innerhalb der künstlichen Vorderkammer, die für die Trepanation des Transplantates notwendig ist, konstant gehalten (in der vorliegenden Arbeit 50 mm H₂O) kann eine kongruente Schnittführung zwischen Spenderkornea und Empfängerbett erheblich besser erzielt werden als bei einer unterschiedlichen Schnittführung (Spenderkornea von endothial, Empfängerbett von epithelial). Der Effekt einer solchen Kombination einer von endothial trepanierten Spenderkornea mit konvergentem Schnittwinkel und einer Empfängeröffnung, die einen divergenten Schnittwinkel aufweist, würde sonst zu einem dreiecksförmigen Gewebedefekt im Niveau der Descement-Membran führen. Diese müsste dann durch eine erhöhte Nahtspannung kompensiert werden, die wiederum zu einer Abflachung und vertikalen Verkipfung des Transplantates führen kann (Seitz et al. 2005). Die Spender- und Empfängertrepanation von der gleichen epithelialen Seite aus schafft die Grundvoraussetzung für identische Spender- und Empfängerdimensionen sowie kongruente Schnittkanten und -winkel (Seitz 2008).

In der eigenen Studie wurden zwei verschiedene Trepanationsverfahren miteinander verglichen, die die Spenderkornea jeweils unterschiedlich trepanieren (GTS von epithelial, Motortrepan von endothelial). Ein weiterer Unterschied der Verfahren liegt darin begründet, dass in der Motortrepan-Gruppe die Entnahme der Spenderkornea mit einem 7,3 mm-Handtrepan erfolgte, während die Trepanation des Empfängerbettes mit einem 7,0-mm Motortrepan erfolgte. Das GTS-System hingegen arbeitete sowohl beim Spender als auch beim Empfänger mit einem 7,5 mm-Trepan. Die Unterschiede der Durchmesser in der Motortrepangruppe scheinen zwangsläufig zu einer Diskrepanz zwischen Transplantat und Empfängerbett zu führen, während diese Diskrepanz beim GTS-System erheblich reduziert sein dürfte. Dies muss jedoch nicht so sein, denn bereits van Rij und Waring (1988) konnten zeigen, dass bei allen von ihnen untersuchten Trepansystemen die jeweilige Transplantatdurchmesser zwischen 0,21 mm (Trepanation von epithelial) bis 0,42 mm (Trepanation von endothelial) größer war als es der vom Hersteller angegebene Trepan-

durchmesser hätte erwarten lassen. Als Ursache gaben die Autoren eine Protrusion des kornealen Gewebes in das Innere des Trepans während des Schneidevorganges (sog. "Ballooning") an. Aufgrund dieser möglichen Fehlerquelle musste nicht zwingend eine relevante Diskrepanz zwischen Transplantat und Empfängerbett in der Motortrepangruppe resultieren. In der GTS-Gruppe konnte erhofft werden, dass aufgrund der jeweils epithelial angesetzten Schnittführung eine jeweils ähnlich starke Protrusion des kornealen Gewebes in das Innere des Trepans erfolgen würde.

Eine wesentliche intraoperative Determinante für den nach einer Keratoplastik auftretenden Astigmatismus ist die Dezentrierung von Spender- und Empfängertrepanat. Durch die forcierte Nahtadaptation nichtkongruenter Schnittkanten kommt es zur "vertikalen Verkipfung". Durch eine asymmetrische Gewebe-einpassung des Transplantates im Empfängerbett kommt es zur "horizontalen Torsion". In diesem Zusammenhang ist die exakte Positionierung der zweiten Situationsnaht genau gegenüber der ersten Situationsnaht von besonderer Wichtigkeit. Ist zusätzlich das Spender- und Empfängertrepanat nicht kreisrund, kommt es postoperativ zu Einschränkungen des Sehvermögens. Diese Probleme treten in unterschiedlichem Maße auf und hängen stark von der operativen Erfahrung des Ophthalmochirurgen ab.

In der vorliegenden Studie wurden jeweils beide Operationstechniken von erfahrenen Operateuren durchgeführt, wobei die Motortrepan-Technik von einem einzigen Operateur vorgenommen wurde, der wiederum keine GTS-Operation vornahm. Somit kommt es nicht zu einer Beeinflussung der Studienergebnisse durch eine Ungleichverteilung von Patienten zu verschiedenen Operateuren, die in verschiedenen Techniken unterschiedlich gut geübt sind. Vielmehr kann eine mangelnde oder ungleich verteilte operative Erfahrung in beiden Studiengruppen als negativer Einflussfaktor für das Studienresultat ausgeschlossen werden.

Die unterschiedliche und relativ niedrige Gruppengröße der Gruppen in der vorliegenden Arbeit hat verschiedene Ursachen. Zum einen wurde sich auf Keratoplastiken eines nur zwei Jahre umfassenden Zeitraums konzentriert. In der Universitäts-Augenklinik Homburg wurden zwischen 2001-2002 insgesamt

194 Keratoplastiken durchgeführt. Die Fallzahl erreichte insgesamt nur 74 Patienten (38% aller Patienten), da trotz des Aussendens von Fragebögen, der Kontaktaufnahme zu Patienten und behandelnden Augenärzten nur bei dieser Patientenzahl ausreichend Daten für die gewünschten Parameter (primär Astigmatismusentwicklung) zu eruieren waren. Außerdem wurde die Fallzahl deshalb kleiner, weil nur Patienten von drei erfahrenen Operateuren ausgewählt wurden. Dies sollte, wie bereits oben beschrieben, den verfälschenden Einfluss mangelnder Operationserfahrung auf die Behandlungsergebnisse verringern. Da die Anzahl von Keratoplastiken vor dem Jahr 2001 zum Teil deutlich unter 100 lag, wurde auf eine weiter retrospektiv ausgreifende Analyse der Patienten verzichtet, zumal absehbar war, dass aufgrund der immer weiter zeitlich zurückliegenden Operationen die Chance auf das Erreichen für eine statistische Auswertung vollständiger Datensätze immer geringer würde.

Der Umstand, dass in der eigenen Studie die GTS-Gruppe zahlenmäßig um ein mehrfaches größer ist als die mittels Motortrepan behandelte Patientengruppe erklärt sich daraus, dass im Beobachtungszeitraum an der Augenklinik Homburg/Saar das GTS-System das bevorzugte Trepanationsverfahren war und der verbleibende Rest der Patienten primär mit dem Motortrepan und in seltenen Fällen mit anderen Trepansystemen (Barron) operiert wurden. In größeren Kliniken mit höheren Keratoplastik-Operationszahlen sind die Verhältnisse anders. So berichteten Seitz et al. (2005) auf der Basis von 4583 perforierenden Keratoplastiken des Keratoplastik-Registers Erlangen für das Jahr 2002 über eine Anwendungshäufigkeit des GTS-Systems bei etwa 34% der Eingriffe. Der Motortrepan hingegen wurde erheblich seltener eingesetzt (Spender: 9,1%; Empfänger: 13,9%). Allerdings zeigte eine Umfrage von Steven et al. (2006), dass 21 von 48 Kliniken das GTS bevorzugt verwendeten, weitere 17 Kliniken den Hessburg-Barron-Trepan und nur eine Klinik einen laserassistierten Trepan bevorzugt einsetzte.

5.2. Spender- und Empfängerparameter

Die Spender-Endothelzelldichte lag in der GTS-Gruppe (2.227 Zellen/mm²) nicht signifikant höher als in der Motortrepan-Gruppe (2.145 Zellen/mm²). Dies bedeutet eine identische Ausgangsposition hinsichtlich der Endothelzellzahl für beide Untersuchungsgruppen. Zu bedenken ist jedoch, dass eine Veränderung der Endothelzellzahl mit zunehmender postoperativer Zeitspanne u.a. vom Alter des Spenders beeinflusst ist. Die Cornea Donor Study Investigator Group (2008) konnte zeigen, dass bei Patienten mit mäßiggradigem Transplantationsrisiko fünf Jahre nach Transplantation die Endothelzellzahl bei Empfängern von 12-65 jährigen Spendern signifikant höher war als jene, die Transplantate von über 65-jährigen Spendern erhalten hatten (824 Zellen/mm² vs. 654 Zellen/mm²). Leider wurde in der vorliegenden Untersuchung nicht das Alter der Transplantatspender erhoben, so dass keine Aussage dahingehend getroffen werden konnte, ob zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung das Alter der Transplantatspender einen signifikanten Einfluss auf die Endothelzellzahl hatte.

In der eigenen Studie dominierten in der Gesamtgruppe als zum Eingriff führende Diagnosegruppen Fuchs Endotheldystrophie (32,4%), Keratokonus (27%), Hornhautnarben (21,6%) und Z. n. vorheriger perforierender Keratoplastik (13,5%). Diese Verteilung entspricht nicht ganz jener, die in der Literatur in größeren Keratoplastik-Kohorten beschrieben ist. Seitz et al. (2004 b) versorgten 1.100 Patienten mittels Excimer-Laser-Keratoplastik. Unter diesen befanden sich 18,4% mit Fuchs Dystrophie, 32,9% mit Keratokonus, 8,5% mit Hornhautnarben und 2,3% mit vorheriger perforierender Keratoplastik. Ghosh et al. (2008) berichten beispielsweise bei 1.162 Operationen über einen Anteil von 10,8% Fuchs Endotheldystrophie, 16% Keratokonus, und 22% Re-Keratoplastiken. Insgesamt betrachtet ist aber die Verteilung der Diagnosen in den Studien der Literatur häufig inhomogen, so dass der vergleichsweise hohe Anteil von Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie in der eigenen Studie nicht außergewöhnlich erscheint.

Die Homogenität der beiden Untersuchungsgruppen war hinsichtlich der Diagnosen nicht vollständig gewährleistet. In der GTS-Gruppe fanden sich im Vergleich zur Motortrepan-Gruppe deutlich häufiger Patienten mit Keratokonus (32,1% vs. 14,3%) und Hornhautnarben (20,8% vs. 4,8%), jedoch deutlich seltener Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie (26,4% vs. 47,6%). Ursächlich für diese Diskrepanz dürfte primär eine unterschiedliche Altersstruktur der Patienten in beiden Untersuchungsgruppen gewesen sein, denn in der GTS-Gruppe waren die Patienten mit durchschnittlich 56,4 Jahren signifikant jünger als in der Motortrepan-Gruppe (68,4 Jahre). Da die Häufigkeit eines Keratokonus mit zunehmendem Alter sinkt (Reeves et al. 2009), erklärt sich dadurch die niedrigere Keratokonusrate bei den älteren Patienten in der Motortrepan-Gruppe. Patienten mit Fuchs Dystrophie weisen zum Zeitpunkt der Vorstellung zur Keratoplastik jedoch ein relativ hohes Alter auf (Poinard et al. 2003), so dass der höhere Anteil von Patienten mit Fuchs Dystrophie in der mit älteren Patienten besetzten Motortrepan-Gruppe nicht überrascht.

Der Unterschied der jeweiligen Diagnosen dürfte langfristig möglicherweise einen Einfluss auf den Transplantaterfolg haben. Böhringer und Reinhard (2008) berichteten auf der Basis von 2.073 erstmaligen und 236 Wiederholungs-Keratoplastiken, dass fünf Jahre postoperativ die Rate an Transplantatversagen bei Patienten mit Keratokonus nur 4% betrug, während sie bei Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie bei 11% lag. Eine entsprechend lange Nachbeobachtungsperiode lag in der eigenen Studie nicht vor. Für künftige Untersuchung könnte angeregt werden, dass ein Transplantatversagen in der GTS-Gruppe möglicherweise deshalb seltener vorkommt, weil in dieser Gruppe anteilmäßig mehr Patienten mit niedrigem Risiko (Keratokonus) vertreten sind und anteilmäßig weniger Patienten mit hohem Risiko (Fuchs Endotheldystrophie) vorhanden sind als bei Patientengruppen, bei denen ein Motortrepan eingesetzt wird. Es wäre deshalb sinnvoll, verstärkt auf eine gleichmäßige Verteilung der Risiken in beiden Gruppen zu achten.

In der GTS-Gruppe wurden signifikant seltener Triple Prozedur (simultane perforierende Keratoplastik, extrakapsuläre Kataraktextraktion, Hinterkammerlinsenimplantation) vorgenommen als in der Motortrepangruppe (13,2% vs.

38,1%). Der Vorteil der Triple Prozedur liegt in der schnelleren visuellen Rehabilitation bei geringerer Belastung der meist älteren Patienten mit gleichzeitiger Linsen- und Hornhauttrübung im Vergleich zu zweizeitigen Verfahren (Seitz et al. 2003 a). Das Überwiegen der Triple Prozedur in der Motortrepan-Gruppe erklärt sich analog zur bereits besprochenen Ungleichverteilung der Diagnosen aus dem erhöhten Patientenalter in dieser Untersuchungsgruppe. Aufgrund des höheren Altersdurchschnitts steigt in dieser Gruppe auch die Häufigkeit von Patienten mit kombinierten Befunden bzw. der Notwendigkeit zur Durchführung einer Triple Prozedur. Ein relevanter Einfluss dieser Ungleichverteilung auf den postoperativen Visus bzw. Astigmatismus ist nicht zu erwarten, da retrospektive Analysen wie jene von Das et al. (2006) nachweisen konnten, dass diesbezüglich zwischen Patienten mit und ohne Triple Prozedur kein signifikanter Unterschied besteht.

Die in beiden Operationsgruppen überwiegend bzw. in der Motortrepan-Gruppe ausschließlich verwendete, doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht nach Hoffmann (1976) hat den Vorteil einer kürzeren Operationsdauer, einer einfacheren postoperativen Nachsorge und einer schnelleren und günstigeren optischen Rehabilitation. Die intraoperative Nahtfadenspannung bei fortlaufendem Faden lässt in diesem Fall eine deutliche Reduktion des frühen postoperativen Astigmatismus zu. Diese Naht wird typischerweise bei intakter Bowman-Lamelle eingesetzt. Bei Defekten der Bowman-Lamelle wurden im Einzelfall Einzelknüpfnähte verwendet. Solche Fälle traten zwar nur selten auf, konzentrierten sich aber ausschließlich auf die GTS-Gruppe. Vermutlich ist die Ursache dieser Ungleichverteilung der Nahttechnik zwischen beiden Operationsgruppen in der kleinen Patientenzahl der Motortrepan-Gruppe zu suchen. Wäre diese Gruppe umfangreicher gewesen, wären auch hier vermutlich Patienten mit Einzelknüpfnahtversorgung vorhanden gewesen. Ansonsten entsprach die in der vorliegenden Arbeit überwiegend eingesetzte Nahttechnik (Nylonfadenstärke 10-0; doppelt fortlaufende Kreuzstichnaht) der in Deutschland bei Normalrisikokeratoplastikpatienten am häufigsten eingesetzten Technik. Steven et al. (2006) berichteten bei einer Befragung von 48 ophthalmologischen Kliniken in 27 Fällen (62,7%) vom Einsatz einer doppelten Sternnaht,

wobei 46 Kliniken (95,8%) ebenfalls die Nylonfadenstärke von 10-0 wie in der vorliegenden Arbeit benutzten.

Deutlich verschieden war die Aufenthaltsdauer sowie die verstrichene Zeit zwischen dem Zeitpunkt der Fadenentfernung und dem letzten Untersuchungszeitpunkt. Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus war mit 10,2 Tagen in der GTS-Gruppe durchschnittlich 1,5 Tage länger als in der Motortrepangruppe. Dieser Unterschied beruht nicht auf technischen, operativen oder sonstigen Ursachen, sondern auf dem Umstand, dass der für die Behandlungen in der Motortrepangruppe zuständige Mikrochirurg seine Patienten regelhaft etwas früher entlässt. Die etwas längere Nachbeobachtungsperiode der Motortrepan-Gruppe beruht vermutlich auf dem Zufallseffekt, dass die Mehrzahl dieser Patienten im zeitlich etwas weiter zurückliegenden Bereich der gesamten Betrachtungsphase der Jahre 2001 und 2002 operiert wurden als die GTS-Patienten. Die Dauer der Nachbeobachtungsperiode von im Mittel 8,8 Monaten (GTS: 8,2 Monate; Motortrepan: 10,7 Monate) entspricht etwa jener in anderen Studien. So untersuchten Jaehne et al. (2004) in ihrer 186 Patienten umfassenden Studie, in der u.a. das GTS-System bewertet wurde, im Mittel 10 Monate nach der Operation die Patienten ein weiteres Mal.

Insgesamt betrachtet handelt es sich bei den zwei untersuchten Operationstechniken um technisch unterschiedliche Verfahren. Obwohl sich das Alter der Patienten und damit ihre Diagnosenstruktur zwischen beiden Gruppen unterschiedlich verteilt und es geringe Unterschiede bei den angewendeten Nahttechniken zwischen den Gruppen gibt, dürften die im folgenden geschilderten Unterschiede der Astigmatismus- und Visusentwicklung auf die technischen Unterschiede der Operationsverfahren zurückzuführen sein. Trotz der relativ kleinen Patientenzahl vor allem in der Motortrepangruppe kann von einer ausreichend guten Vergleichbarkeit der Patienten zum Operationszeitpunkt ausgegangen werden.

5.3. Visus und Astigmatismus

In der vorliegenden Arbeit ergab sich zum präoperativen Zeitpunkt bei den Patienten der GTS-Gruppe ein etwas niedrigerer Visus als bei Patienten der Motortrepan-Gruppe. Zu den drei postoperativen Zeitpunkten war demgegenüber der Visus der GTS-Patienten besser als jener der mittels Motortrepan operierten Patienten. Zu keinem dieser Zeitpunkte war der Unterschied jedoch statistisch signifikant.

In beiden Trepan-Gruppen kam es zu einem signifikanten Anstieg des Visus jeweils beim Vergleich des präoperativen Zeitpunkts mit dem postoperativen Zeitpunkt bei Klinikentlassung. Insgesamt schien die Entwicklung des Visus unter Anwendung des GTS-Systems günstiger zu verlaufen.

Vergleicht man die prä- und früh postoperativen Visusdaten der eigenen Patienten der GTS-Gruppe ($0,19 \pm 0,3$ bzw. $0,16 \pm 0,02$) mit der 21 Patienten umfassenden GTS-Kohorte in der Studie von Jähne et al. (2004) ($0,15 \pm 0,15$ bzw. $0,35 \pm 0,33$), so wiesen die eigenen Patienten eine günstigere Ausgangsposition, aber einen schlechteren früh postoperativen Visus zum Zeitpunkt der Klinikentlassung auf. Jähne et al. (2004) zeigten einen deutlichen Einfluss der Trepangröße auf die Visusentwicklung. Sie konnten nachweisen, dass ein größerer Trepandurchmesser (8 mm) einen signifikant besseren Visus nach sich zieht als ein niedriger Trepandurchmesser (7 mm). Entsprechende Daten gaben sie jedoch nur für eine Gesamtgruppe an, die sowohl mit GTS als auch mit Hessberg-Baron-Trepan sowie dem Asmotom-Trepan operiert worden war. Hier zeigte sich bei 7 mm bzw. 8 mm Trepangröße ein postoperativer Visus von $0,13 \pm 0,18$ bzw. $0,30 \pm 0,27$ (Klinikum Halle) respektive ein postoperativer Visus von $0,18 \pm 0,19$ bzw. $0,25 \pm 0,24$ (Klinikum Aue).

Seitz et al. (2003 b) konnten ebenfalls bestätigen, dass ein kleiner Trepanationsdurchmesser für die Visusentwicklung von Nachteil ist. Sie verwendeten allerdings einen 193-nm-Excimer Laser, wobei die erzeugten Transplantate einen Durchmesser von 8,1 mm, 7,6 mm und 7,1 mm mit einer Überdimensionierung von 0,1 mm hatten. Die korneale Brechkraft war bei 7,1 mm (42 dpt;

$p = 0,04$) und 7,6 mm (42,3 dpt.; $p = 0,007$) jeweils signifikant niedriger im Vergleich zum 8,1 mm (43 dpt.) Transplantatdurchmesser.

Da in der eigenen Studie ein Trepandurchmesser von 7,5 mm (GTS) bzw. 7 mm (Motortrepan) verwendet wurde, entsprechen die Visusergebnisse von Jähne et al. (2004) zum früh postoperativen Zeitpunkt etwa den eigenen Resultaten.

Betrachtet man die Visusentwicklung in Bezug auf die Diagnose der Patienten, so konnten nicht alle Diagnosegruppen in die Betrachtung eingeschlossen werden. Es blieben sowohl in der GTS- als auch der Motortrepan-Gruppe nur vier Diagnosegruppen mit ausreichender Patientenzahl übrig. Es handelte sich um die Diagnosegruppen Fuchs Endotheldystrophie, Keratokonus, Z. n. perforierender Keratoplastik und Hornhautnarben. Dabei ist die Diagnosegruppe mit Fuchs Endotheldystrophie in beiden Therapiegruppen mit ausreichend Patienten besetzt, um einen direkten Vergleich der beiden Behandlungsmethoden sinnvoll erscheinen zu lassen. In dieser Diagnosegruppe zeigt sich in der GTS-Gruppe präoperativ (0,14) und postoperativ bei Klinikentlassung (0,13) kaum eine Veränderung des Visus, zum Zeitpunkt nach Fadenentfernung (0,28) und zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung (0,34) waren die Visuswerte deutlich angestiegen. Unter Verwendung des Motortrepan zeigte sich präoperativ ein höherer Visus (0,24) als früh postoperativ nach Klinikentlassung (0,11), gefolgt von einem deutlichen Anstieg zum Zeitpunkt nach Fadenentfernung (0,29) und bei der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung (0,39). Der Visus in beiden Gruppen ist zu den beiden letzten Beobachtungszeitpunkten ähnlich. Die Visuswerte liegen aber leicht unterhalb jener, die von Langenbacher et al. (1998c) unter Einsatz eines Motortrepan bei 20 Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie berichtet wurden. Hier betrug der Visus sechs Wochen postoperativ $0,27 \pm 0,11$, vor Fadenentfernung $0,44 \pm 0,16$ und nach Fadenentfernung $0,48 \pm 0,11$. Unter Einsatz eines Excimerlasers wurden deutlich günstigere Visuswerte bei Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie erzielt ($0,46 \pm 0,17$; $0,59 \pm 0,20$ bzw. $0,65 \pm 0,14$). Seitz et al. (2004 b) berichten nach Einsatz des Excimerlasers als

Trepanationsverfahren ebenfalls über einen höheren Visus (cc-Visus vor Fadenentfernung: $0,51 \pm 0,25$ dpt., nach Fadenentfernung: $0,59 \pm 0,28$ dpt.). Daraus lässt sich für die eigene Arbeit folgern, dass hinsichtlich der Visusentwicklung kein Unterschied zwischen der GTS- und der Motortrepanation besteht, dass jedoch mit beiden Verfahren kein so guter Visus erzielt werden kann wie unter Einsatz des Excimerlaser-gestützten Trepanationsverfahrens. Dies gilt zumindest für Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie. Deutlich wird (wenn auch auf unterschiedlichem Niveau), dass für alle Trepanationsverfahren nach Fadenentfernung nur eine vergleichsweise langsame Zunahme des Visus mit verstreichender postoperativer Zeit zu verzeichnen ist. Diese langsame Zunahme des Visus nach Keratoplastik ist jedoch nach Seitz et al. (2001) typisch. Auf sie ist im Rahmen der ausführlichen präoperativen Patientenaufklärung auch deutlich hinzuweisen.

Es gibt diverse Parameter, die einen Einfluss auf das postoperative Auftreten und die Höhe eines Astigmatismus nach Keratoplastik haben. Unter dieser Vielzahl von Faktoren dominiert nach Seitz et al. (2005) die Dezentrierung von Spendertransplantat und Empfängerbett, die vertikale Verkipfung durch inkongruente Schnittwinkel zwischen Spendertransplantat und Empfängerbett sowie die horizontale Torsion in Form einer horizontalen Diskrepanz zwischen der Form des Spendertransplantats und des Empfängerbetts bzw. als Folge einer asymmetrischen Transplantateinpassung. Eine Untersuchung von Langenbucher et al. (1998 a) konnte zeigen, dass nach der Fadenentfernung bei ursprünglich nichtmechanischer Trepanation unter Einsatz eines Excimerlasers die Standardabweichung der Fokusverteilung geringer ausfällt als unter Einsatz eines Motortrepanans. Dabei liegt die Ursache hierfür nach Langenbucher et al. (1998 a) in der Inkongruenz zwischen Spender- und Empfängerschnittkante bei Motortrepanation, die bei liegendem Faden durch die Nahtspannung noch weitgehend kompensiert wird. Nach der Fadenentfernung kommt es bei der vorherigen mechanischen Trepanation aber zu einer sprunghaften Änderung der Verkipfung, wobei die Richtung dieser Verkipfung gehäuft in Richtung der Lage des Knotens der ersten fortlaufenden Naht erfolgt.

Unabhängig von diesem Verkipfungseffekt zeigt die eigene Arbeit, dass der früh postoperativ gemessene Astigmatismus unter Verwendung des GTS deutlich niedriger ausfällt als bei Benutzung des Motortrepan (1,60 dpt. vs. 2,44 dpt.). Auch wenn dieser Unterschied postoperativ noch nicht signifikant ausfällt, wird diese Diskrepanz zugunsten des GTS zum Zeitpunkt der Fadenentfernung signifikant (2,23 dpt. vs. 3,5 dpt.). Dies bedeutet, dass unter Einsatz des GTS zum Zeitpunkt der Fadenentfernung die Verkipfung offensichtlich deutlich geringer ausfällt als bei Einsatz des Motortrepan.

Ein weiteres deutliches Anzeichen für das hinsichtlich des Astigmatismus deutlich schlechtere Abschneiden der Motortrepan-Gruppe ist die Notwendigkeit zur Durchführung von refraktiven Keratotomien. Diese sind angezeigt, wenn im postoperativen Verlauf eine Reduktion des Astigmatismus erforderlich wird. Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung war dieser Eingriff in der Motortrepangruppe etwa achtmal häufiger notwendig (30% vs. 3,8%) als in der GTS-Gruppe.

Vergleicht man die Höhe des Astigmatismus zwischen dem GTS und der zunehmend Verbreitung findenden lasergestützten Trepanation mittels Excimer-Laser, so scheinen die Ergebnisse in einem ähnlichen Bereich zu liegen. Seitz et al. (1999) verglichen den 193 nm Excimer-Laser MEL60 mit dem Motortrepan Mikrokeratron. Die erreichten nach Fadenentfernung einen Astigmatismus beim Excimer-Laser von $2,8 \pm 2,0$ dpt. (refraktiv), $3,0 \pm 2,1$ dpt. (keratometrisch) bzw. $3,8 \pm 2,6$ dpt. (topographisch). Diese Astigmatismuswerte waren deutlich besser als jene, die mittels Motortrepan nach Fadenentfernung zu erzielen waren ($4,2 \pm 2,4$ dpt.; $6,1 \pm 2,7$ dpt. bzw. $6,7 \pm 3,1$ dpt.). Im Vergleich zu den eigenen GTS-Ergebnissen bei Fadenentfernung lagen die Astigmatismuswerte des Eximer-Lasers aber im ähnlichen Bereich. Der Vergleich der eigenen Ergebnisse mit jenen von Seitz et al. (1999) ist dadurch eingeschränkt, dass in der vorliegenden Studie keine Unterscheidung der Art der Astigmatismusermittlung (refraktiv, keratometrisch, topographisch) vorgenommen wurde, sondern nur eine Bestimmung der in der subjektiven Refraktometrie ermittelbaren Astigmatismuswerte erfolgte. Ein entsprechender Vergleich muss künftigen Studien vorbehalten bleiben. Eindeutig festgestellt werden kann

jedoch, dass der Astigmatismus unter Einsatz des Motortrepanns einen deutlich schlechteren Verlauf im Vergleich zum GTS-System und besonders gegenüber dem Excimer-Laser aufweist. Damit stellt der Motortrepan eindeutig das unterlegene Trepanationsverfahren dar und wird klinisch folglich heute kaum mehr eingesetzt.

Die offensichtliche Überlegenheit des Eximerlasers gegenüber dem Motortrepan in der Studie von Seitz et al. (1999) erklärt sich aus dessen Fähigkeit, glatte und annähernd perpendikuläre sowie zwischen Spendern und Empfänger kongruente Schnittkanten und -winkel zu erzeugen, was die vertikale Verkipfung drastisch reduziert. Zusätzlich kann unter Einsatz der "Erlanger/Homburger Orientierungszähne" die horizontale Torsion minimiert werden. Acht Zähne am Rande der Spender-trepanation und acht korrespondierende Kerben beim Patienten erlauben eine 360-Grad-symmetrische Einpassung sowie eine exakte Positionierung des Spendertransplantates im Empfängerbett im Sinne eines "Schlüssel-Schloss-Prinzips" (Seitz et al. 2004 b, Seitz 2008). Dieses Vorgehen führt nicht zu einer Traumatisierung des intraokulären Gewebes, vermeidet Deformation und Dekompression des Gewebes während der Trepanation, reduziert die horizontale Torsion und die vertikale Verkipfung sowie die Empfänger- und Spenderdezentrierung. Auch der Astigmatismus nach der Fadenentfernung kann durch die Verwendung des Excimerlasers reduziert werden. Der Brillenvisus wird signifikant verbessert (Seitz et al. 2005).

Vergleicht man die mittels GTS-System und Motortrepan erzielten Astigmatismuskwerte zum letzten Untersuchungszeitpunkt nach Fadenentfernung: GTS 2,29 dpt; Motortrepan 3,85 dpt.) mit anderen Operationsverfahren aus der Literatur, ergeben sich ebenfalls deutliche Unterschiede. Dies entspricht den Angaben von Borderie et al. (2008), die nach perforierender Keratoplastik unter Verwendung eines 12monatigem Follow up eines Trepanns (ALTK, Moria) einen Astigmatismus von 3,5 dpt. beschrieben. Allerdings liegen die eigenen Ergebnisse deutlich schlechter im Vergleich zum Excimerlaser. Seitz et al. (2004 b) berichteten über einen refraktiv ermittelten medianen Astigmatismus vor und nach Fadenentfernung von 1,5 dpt. bzw. 2,5 dpt., während in einer weiter

zurückliegenden Studie mit dem Excimerlaser der refraktiv bestimmte Astigmatismus nach Fadenentfernung bei 2,5 dpt. lag (Seitz et al. 1999).

5.4. Weitere postoperative Komplikationen

Ein erhöhter intraokularer Druck nach perforierender Keratoplastik gilt als einer der Hauptursachen für eine irreversible Verminderung der Sehfähigkeit (Foulks 1987) und ist die zweithäufigste Ursache für ein Transplantatversagen (Wilson et al. 1990). Eine Erhöhung des IOD führt unabhängig davon, wann sie postoperativ eintritt, zu einer signifikanten Reduktion der Endothelzellzahl, was die bereits erniedrigte Endothelzellreserve weiter einschränkt (Wilson und Kaufman 1990). In der vorliegenden Arbeit wurde eine okuläre Hypertension dann angenommen, wenn der gemessene Wert oberhalb von 21 mmHg lag und dies unabhängig von gleichzeitig bestehendem Sehverlust oder Veränderungen des Sehnervenkopfes. Dies entspricht der in der Literatur üblichen Definition (Ayyala 2000, Dada et al. 2008, Nguyen et al. 2000). In der Literatur wird eine okuläre Hypertension nach penetrierender Keratoplastik für die frühe postoperative Periode mit einer Häufigkeit von 9-31% und für die späte postoperative Periode mit einer Rate von 18-35% angegeben (Dada et al. 2008). Die Häufigkeit einer postoperativen okulären Hypertension hängt jedoch stark von der zur Keratoplastik führenden Indikation ab. Bei Keratokonus liegt sie zwischen 0-12% (Kirkness und Moshegov 1988), bei Fuchs Endotheldystrophie zwischen 0-37% (Foulks 1987). Nach Seitz et al. (2002) liegt die Inzidenz einer okulären Hypertension nach penetrierender Keratoplastik in Abhängigkeit von der Komplexität der chirurgischen Intervention zwischen 10% bis 42%. Nguyen et al. (2000) zeigten einen deutlichen Zusammenhang zwischen dem Risiko einer Augeninnendruckerhöhung und der verwendeten Operationstechnik. Bezogen auf den früh operativen Zeitpunkt sechs Wochen nach dem Eingriff sowie zum letzten Zeitpunkt nach kompletter Fadenentfernung lagen die Prävalenz einer okulären Hypertension bei Patienten mit reiner perforierender Keratoplastik bei 0,3% bzw. 0%. Patienten mit perfo-

rierender Keratoplastik in Kombination mit extrakapsulärer Kataraktextraktion und Hinterkammerlinsen-Implantation (Triple Prozedur) wiesen Prävalenzraten von 0,8% bzw. 0,9% auf. Bei Patienten mit perforierender Keratoplastik nach Katarakt-Operation (3,7% bzw. 3,3%) sowie Patienten mit Karatakt-Operation nach perforierender Keratoplastik (4,3% bzw. 3,3%) wiesen bereits deutlich höhere Prävalenzen für okularen Hypertension auf. Am höchsten waren die Prävalenzraten jedoch für Patienten mit perforierender Keratoplastik in Kombination mit sekundärem Kunstlinsenmanöver (12,5% bzw. 5,9%). Leider kann in der eigenen Studie aufgrund der geringen Prävalenz von okulärer Hypertension kein statistisch belastbarer Vergleich der Prävalenzrate mit der Art des operativen Eingriffs erfolgen. Dies muss künftigen Studien mit größeren Kollektivumfängen vorbehalten bleiben.

In der vorliegenden Studie war in der GTS-Gruppe der Anteil von Patienten mit Keratokonus deutlich höher als in der Motortrepan-Gruppe (32,1% vs. 14,3%), während der Anteil von Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie deutlich geringer war (26,4% vs. 47,6%). Festzustellen war, dass es in beiden Gruppen jeweils vier Patienten mit erhöhtem IOD während des postoperativen Zeitraums, was einer Auftretenshäufigkeit von 7,5% bzw. 19% entsprach. Die prozentual deutlich höhere Häufigkeit von Episoden mit erhöhtem IOD in der Motortrepangruppe könnte auf den höheren Anteil von Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie (und aufgrund des erhöhten Lebensalters auch erhöhtem Glaukomrisiko) in dieser Operationsgruppe zurückzuführen sein. Die niedrige Rate okulärer Hypertension in der GTS-Gruppe könnte auf den höheren Anteil von Keratokonus-Patienten (niedriges Glaukomrisiko, eher jüngeres Patientenalter) beruhen.

Bemerkenswert ist, dass jede okuläre Hypertension (definiert als IOD > 21 mmHg) zu jedem Untersuchungszeitpunkt ein passageres Ereignis war, das unter medikamentöser Therapie regulierbar war. Aufgrund der Ungleichverteilung des Glaukomrisikos zwischen beiden Operationsverfahren lässt sich auch unter Hinweis auf die insgesamt kleine Gruppenzahl trotz des scheinbar prozentual höheren Risikos für eine okuläre Hypertension in der

Motortrepangruppe kein signifikant erhöhtes Risiko unter Anwendung des Motortrepans erkennen. Um hier zu einer validen Aussage zu gelangen, müsste in künftigen Studien eine möglichst gleiche Verteilung der zur Keratoplastik führenden Diagnose in den Untersuchungsgruppen erfolgen.

Descemetfalten fanden sich in beiden Untersuchungsgruppen der vorliegenden Arbeit früh postoperativ in einer Häufigkeit von 86,8% (GTS) bzw. 95,2% (Motortrepan), wobei kein signifikanter Unterschied bestand. Descemetfalten, die früh postoperativ direkt nach Durchführung einer Keratoplastik auftreten, sind ein normaler Befund und zunächst kein Kriterium zur Beurteilung der Qualität des jeweiligen Operationsverfahrens. Üblicherweise reduzieren sich die Descemetfalten innerhalb weniger Wochen erheblich. Dieser Umstand war auch in der eigenen Studie nachweisbar, wobei die Reduktion zum Zeitpunkt nach Fadenentfernung in der GTS-Gruppe (28,3%) signifikant stärker ausfiel als in der Motortrepan-Gruppe (52,4%). Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung nach Fadenentfernung fanden sich in der GTS-Gruppe noch in 7,7% der Patienten Descemetfalten, hingegen in der Motortrepangruppe keinerlei Descemetfalten mehr. Dieser Befund ist deshalb von Bedeutung, weil zum Zeitpunkt der Fadenentfernung bzw. zum letzten Untersuchungszeitpunkt nach Fadenentfernung auftretende Descemetfalten ein Zeichen für eine Transplantatsuffizienz darstellen können. In der vorliegenden Arbeit war bei einem der vier Patienten mit Descemetfalten auch eine Abstoßungsreaktion des Transplantats nachweisbar.

Eine Abstoßungsreaktion war in der eigenen Arbeit in der GTS-Gruppe in 4,1% (n=2) und in der Motortrepan-Gruppe in 5% (n=1) der Patienten während des postoperativen Beobachtungszeitraums aufgetreten. Damit liegt in beiden Gruppen die Rate der Abstoßungsreaktionen im Bereich der in der Literatur beschriebenen Häufigkeiten von etwa 3-7% für Normalrisikopatienten (Ruhswurm et al. 1999, Krummeich und Dunker 2006, Schönherr et al. 1996). und etwas niedriger als jene 10%, die von Nguyen et al. (2001) für endotheliale Immunreaktionen nach perforierender Keratoplastik angegeben werden. In der

Literatur finden sich auch höhere Raten an Transplantatreaktionen. Reinhard et al. (1997) berichteten bei 646 perforierenden Keratoplastiken innerhalb eines dreijährigen postoperativen Zeitraums über das Auftreten mindestens einer Immunreaktion bei 18% der Transplantate. Kühle et al. (2002) konnten in einer Normalrisiko-Patientengruppe nach penetrierender Keratoplastik eine Abstoßungsrate des Transplantates von 13,5% binnen der ersten beiden postoperativen Jahre feststellen, wobei die meisten Abstoßungsreaktionen sich zwischen dem 11.-18. postoperativen Monat einstellten. Vergleicht man diese Abstoßungsrate mit den Raten der eigenen Arbeit, die zeitlich in einem ähnlichen Zeitraum (nach Fadenentfernung, letzte Untersuchung nach Fadenentfernung) liegen, so erscheinen die eigenen Raten im Gesamtkollektiv aller Patienten deutlich günstiger (2,7% bzw. 1,4%).

Unter Verwendung des Excimerlasers als Trenpanationsverfahren für die Empfänger- und Spenderhornhaut zeigten Seitz et al. (2004 b) auf der Basis von 1000 konsekutiven elektiven runden Laserkeratoplastiken eine Rate akut diffuser endothelialer Transplantatreaktionen von 3,5% sowie eine Rate chronisch fokaler endothelialer Transplantatreaktionen von 1,2%, insgesamt also eine Abstoßungsrate von 4,7%. Damit liegen die eigenen Ergebnisse in etwa im Bereich des Excimerlasers, wobei jedoch darauf hinzuweisen ist, dass die eigene Gruppengröße nur einen Bruchteil derjenigen von Seitz et al. (2004 b) erreicht hat.

5.5. Fazit der vorliegenden Arbeit

Es zeigt sich, dass die perforierende Keratoplastik bei Patienten mit normalem Risiko sowohl mit dem GTS-System als auch dem Motortrepan erfolgreich durchführbar ist. Trotz einer gewissen Ungleichverteilung der beiden Untersuchungsgruppen hinsichtlich altersbedingter Diagnoseverteilung und Durchführung einer Triple Prozedur ist von einer ausreichend guten Vergleichbarkeit beider Operationsmethoden auszugehen.

Hinsichtlich der Visusentwicklung besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der GTS- und dem Motortrepan-Trepanation, jedoch kann im Literaturvergleich mit beiden Verfahren kein so guter Visus erzielt werden wie unter Verwendung des Excimerlaser-gestützten Trepanationsverfahrens. Dies gilt zumindest für Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie, die in ausreichender Fallzahl in der GTS- und Motortrepangruppe vertreten waren.

Der Effekt einer nach Fadenentfernung in der Motortrepangruppe wesentlich deutlicher als in der GTS-Gruppe auftretenden Verkipfung des Hornhauttransplantates spiegelt sich in den deutlich ungünstigeren Verläufen des Astigmatismus in der Motortrepangruppe wider. Ein weiteres Zeichen für das deutlich schlechtere Abschneiden der Motortrepan-Gruppe ist die Notwendigkeit zur Durchführung refraktiver Keratotomien. Diese mussten während des Beobachtungszeitraums in der Motortrepangruppe etwa achtmal häufiger (30% vs. 3,8%) durchgeführt werden als in der GTS-Gruppe.

Ein erhöhter intraokularer Druck kam in der Motortrepangruppe erheblich häufiger vor als in der GTS-Gruppe (19% vs. 7,5%). Dies beruht zu einem nicht unerheblichen Teil auf dem Umstand, dass sich in der Motortrepangruppe im Vergleich zur GTS-Gruppe überproportional viele Patienten mit Fuchs Endotheldystrophie befanden, die allgemein ein erhöhtes Glaukomrisiko zeigen. Die Häufigkeit einer Abstoßungsreaktion ist in der GTS-Gruppe mit 4,1% mit jener in der Motortrepan-Gruppe (5%) vergleichbar.

Ingesamt betrachtet schneidet die Keratoplastik mittels des Motortrepan gerade im Hinblick auf die Astigmatismusentwicklung signifikant schlechter ab als bei Verwendung des GTS. Einschränkend muss erwähnt werden, dass nur der in der subjektiven Refraktion erfasste Astigmatismus ausgewertet wurde. Künftige Studien hierzu müssen auch den objektiv - mittels Keratometrie und Hornhauttopographie - erfassbaren Astigmatismus berücksichtigen sowie die Regularität der Transplantatopographie.

6. Literaturverzeichnis

1. Ardjomand N, Berghold A, Komericki P, Reich ME (1997) Bedeutung der Gewebslagerzeit für den Erfolg der kornealen Transplantation. *Ophthalmologe* 94: 285-289
2. Allredge V, Krachmer JH (1981) Clinical types of corneal transplant rejection. Their manifestations, frequency, preoperative correlates and treatment. *Arch Ophthalmol* 99: 599-604
3. Ayyala RS (2000) Penetrating keratoplasty and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 45: 91-105
4. Behrens A, Seitz B, Küchle M, Langenbacher A, Kus MM, Rummelt C (1999) "Orientation teeth" in non-mechanical laser corneal trephination for penetrating keratoplasty: 2.94 μm Er:YAG v 193 nm ArF excimer laser. *Br J Ophthalmol* 83: 1008-1012
5. Blumenröder S (2007) Maße und optische Daten. In: Augustin AJ (Hrsg.). *Augenheilkunde*, Springer Verlag, Berlin, 3. Aufl., 1266-1267
6. Borderie VM, Werthel AL, Touzeau O, Allouch C, Boutboul S, Laroche L (2008) Comparison of techniques used for removing the recipient stroma in anterior lamellar keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 126: 31-37
7. Böhnke M, Draeger J, Niesmann U (1982) Effect of the cutting procedure on the vitality of corneal endothelium in donor material. *Ophthalmic Res* 14: 459-464
8. Böhringer D, Reinhard T (2008) Die Prognose der Rekeratoplastik: Indikationsbezogene Analysen in einer großen monozentrischen Kohorte. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 225: 50-56
9. Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR (1994) Corneal endothelium five years after transplantation. *Am J Ophthalmol* 118: 185-196
10. The Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group (1992) Effectiveness of histocompatibility matching in high-risk corneal transplantation. *Arch Ophthalmol* 110: 1517-1518
11. Chien AM, Schmidt CM, Cohen E (1993). Glaucoma in the immediate post operative period after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 115: 711-714

12. Cornea Donor Study Investigator Study Group (2008) Donor age and corneal endothelial cell loss 5 years after successful corneal transplantation. Specular microscopy ancillary study results. *Ophthalmology* 115: 627-632
13. Dada T, Aggarwal A, Minudath KB, Vanathi M, Choudhary S, Gupta V, Sihota R, Panda A (2008) Post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 56: 269-277
14. Das S, Langenbucher A, Jacobi C, Nguyen NX, Kruse FE, Naumann GO, Seitz B (2006) Long-term refractive and visual outcome after penetrating keratoplasty only versus the triple procedure in Fuchs' dystrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244: 1089-1095
15. Donnelly JJ, Li W, Rockey JH, Pendergast RA (1985) Introduction of class II alloantigen expression on corneal endothelium in vivo and in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 575-580
16. European Eye Bank Association (2007) EEBA Directory Germany. http://www.europeaneyebanks.org/public/_cfm/page/page_632.cfm
17. Filipec M, Hycl J, Kraus H (1994) Does vascularization and the graft diameter affect the rejection in corneal transplantation? *Cesk Oftalmol* 50: 13-17
18. Foulks GN (1987) Glaucoma associated with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 94: 871-874
19. Genevois O, Benzerroug M, Gardea E, Brasseur G, Muraine M (2007) Macular edema after corneal graft: a prospective study by optical coherence tomography. *Cornea* 26: 683-684
20. Goldberg DB, Schanzlin DJ, Brown SI (1981) Incidence of increased intraocular pressure after keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 92: 372-377
21. Ghosheh FR, Cremona F, Ayres BD, Hammersmith KM, Cohen EJ, Raber IM, Laibson RR, Rapuano CJ (2008) Indications for penetrating keratoplasty and associated procedures, 2001-2005. *Eye Contact Lens* 34: 211-214
22. Gruss F, Kottler U (2007) Immunologie. In: Augustin AJ (Hrsg.) *Augenheilkunde*, Springer Verlag, Berlin, 3. Aufl., 1238-1239
23. GTS Gebrauchsanleitung, Polytech Ophthalmologie GmbH, Arheilger Weg 6, 64230 Rossdorf (ohne Angabe des Erscheinungsdatums)

24. Hippel von A (1886) On transplantation of the cornea. *Berichte Ophthalmol* 18: 54
25. Hoffmann F (1976) Nachttechnik bei perforierender Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 169: 584-590
26. Hüschen D (2002) Der vermutliche Einfluss der Migration von Spenderendothelzellen in Richtung Wirtshornhaut auf den chronischen Endothelzellverlust nach perforierender Keratoplastik. *Med. Diss, Düsseldorf*
27. Jähne UG, Duncker GIW, Jähne MG (2004) Langzeitergebnisse der perforierenden Keratoplastik mit verschiedenen Trepansystemen - eine klinische Studie aus der Universitätsaugenklinik Halle/Saale und der Augenklinik des Helios Klinikums Aue. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 221: 1012-1019
28. Junqueira LCU, Carneiro J, Gratzl M (Hrsg.) *Histologie*. Springer Verlag, Berlin, 6. Aufl., 420
29. Karesh JW, Nirankari VS (1983) Factors associated with glaucoma after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 96: 160-164
30. Kirkness CM, Moshegov C (1988) Post keratoplasty glaucoma. *Eye* 2: 19-26
31. Küchle M, Cursiefen C, Nguyen NX, Langenbucher A, Seitz B, Wenkel H, Martus P, Naumann GO (2002) Risk factors of corneal allograft rejection: intermediate results of a prospective normal-risk keratoplasty study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240: 580-584
32. Krumeich JH, Grasl MM, Binder PS, Knülle A (1990) Geführtes Trepansystem für perforierende Keratoplastiken. In: Freyler H, Skorpik C, Grasl M (Hrsg.) 3. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsenimplantation. Springer Verlag, Wien, 450-456
33. Krumeich JH, Daniel J, Winter M (1998) Tiefe lamelläre Keratoplastik mit dem geführten Trepan System zur Übertragung von Spenderscheiben in ganzer Dicke. *Ophthalmologe* 95: 748-754
34. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Naumann GO (1998 a) Transplantverkipfung nach perforierender Keratoplastik - Vergleich zwischen nicht-mechanischer Trepanation mittels Eximerlaser und Motortrepanation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 212: 129-140

35. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM, Vilchis E, Naumann GO (1998 b) Graft decentration in penetrating keratoplasty: nonmechanical trephination with the excimer laser (193 nm) versus motor trephine. *Ophthalmic Surg Lasers* 29: 106-113
36. Langenbucher A, Seitz B, Kus MM (1998 c) Interpretation der Hornhauttopographie nach perforierender Keratoplastik mit Wellenfrontparametern - Vergleich zwischen nichtmechanischer Trepanation mittels Eximerlaser und Motortrepanation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 212: 433-443
37. Langenbucher A, Seitz B, Naumann GO (2002) Corneal endothelial cell loss after nonmechanical penetrating keratoplasty depends on diagnosis: a regression analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240: 387-392
38. Lanz T, Wachsmuth W (2003): *Praktische Anatomie. Kopf: übergeordnete Systeme.* Springer Verlag Berlin, S. 603
39. Lutz (2007) *Physiologie und Biochemie.* In: Augustin AJ (Hrsg.). *Augenheilkunde*, Springer Verlag, Berlin, 3. Aufl., 1193-1197
40. MacRae SM, Edelhauser HF (1983) Postoperative corneal edema. *Am J Ophthalmol* 95: 552-555
41. Morris RJ, Kirkness CM (1988) Emergency presentation of corneal graft patients. *Eye* 2: 271-276
42. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TMT (2003) Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 76: 521-542
43. Nishimura JK, Hodge DO, Bourne WM (1999) Initial endothelial cell density and chronic endothelial cell loss in corneal transplants with late endothelial failure. *Ophthalmology* 106: 1962-1965
44. Nguyen NX, Langenbucher A, Seitz B, Kuchle M (2000) Häufigkeit und Risikofaktoren der Augeninnendruckerhöhung nach perforierender Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 217: 77-81
45. Olson RJ, Kaufman HE (1977) A mathematical description of causative factors and prevention of elevated intraocular pressure after keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 16: 1085-1092
46. Pleyer U, Weidle EG, Lisch W, Steuhl KP, Moehrle C, Richter U, Zierhut M, Selbmann HK (1990) Klinische Verlaufsformen immunologischer Transplantatreaktion nach perforierender Keratoplastik. *Fortschr Ophthalmol* 87: 14-19

47. Poinard C, Tuppin P, Loty B, Delbosc B (2003) Bilan de la liste nationale d'attente de greffe de cornée française créée en 1999: taux d'inscription, flux, indications et caractéristiques des malades. *J Fr Ophthalmol* 26: 911-919
48. Radner W, Skorpik C, Loewe R, Mudrich C, Radner G, Mallinger R (1999) Effect of trephination technique on the ultrastructure of corneal transplants: guided trephine system vs. posterior punch technique. *Br J Ophthalmol* 83: 1172-1177
49. Reinhard T, Hutmacher M, Sundmacher R (1997) Akute und chronische Immunreaktionen nach perforierender Keratoplastik mit normalem Immunrisiko. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 210: 139-143
50. Reinhard T, Böhringer D, Enczmann J, Wernet P, Sundmacher R (2003) HLA-Matching bei perforierender Keratoplastik. *Dt Arztebl* 100: 1198-1204
51. Reeves SW, Ellwein LB, Kim T, Constantine R, Lee PP (2009) Keratoconus in the Medicare population. *Cornea* 28: 40-42
52. Ruhswurm I, Scholz U, Pfleger T, Zehetmayer M, Hanselmayer G, Skorpik C (1999) Three-year clinical outcome after penetrating keratoplasty for keratoconus with the guided trephine system. *Am J Ophthalmol* 127: 666-673
53. Sachsenweger M (Hrsg.) *Augenheilkunde. Duale Reihe.* G. Thieme Verlag, Stuttgart, 137-139
54. Schönherr U, Martus P, Händel A, Naumann GOH (1996) Transplantatreaktion nach Keratoplastik wegen Keratokonus. Häufigkeit und Risikofaktoren. *Ophthalmologe* 93: 227-231
55. Seitz B (2008) Hornhautverpflanzung am Auge - Laser statt Messer. *Universität des Saarlandes. Magazin-Forschung* 2: 14-19
56. Seitz B, Langenbucher A, Kus MM, Küchle M, Naumann GOH (1999) Non-mechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 106: 1156-1165
57. Seitz B, Langenbucher A, Naumann GOH (2000) Astigmatismus bei Keratoplastik. In: Seiler T (Hrsg.) *Refraktive Chirurgie.* Enke, Stuttgart, 197-252

58. Seitz B, Langenbucher A, Kuchle M, Naumann GOH (2001) Perforierende Keratoplastik - postoperative Behandlung in Abhängigkeit von der Operationsindikation. Referat anlässlich des 14. Kongresses der Deutschen Ophthalmologenchirurgen (DOC), Seminar Perioperative Betreuung, 17.-20.05. 2001 in Nürnberg
59. Seitz B, Langenbucher A, Nguyen NX, Kuchle M, Naumann GOH (2002) Long-term follow-up of intraocular pressure after penetrating keratoplasty for keratoconus and Fuchs' dystrophy. *Cornea* 21: 368-273
60. Seitz B, Langenbucher A, Viestenz A, Dietrich T, Kuchle M, Naumann GOH (2003 a) Katarakt und Keratoplastik - simultane oder sequenzielle Operation? *Klin Monatsbl Augenheilkd* 220: 326-329
61. Seitz B, Langenbucher A, Kuchle M, Naumann GO (2003 b) Impact of graft diameter on corneal power and the regularity of postkeratoplasty astigmatism before and after suture removal. *Ophthalmology* 110: 2162-2167
62. Seitz B, Blüthner K, Kruse FE, Reinhard T, Sundmacher R (2004 a) Hornhauttransplantation. Zu geringe Spendenbereitschaft. *Dt Ärztebl* 101: 3326-3330
63. Seitz B, Langenbucher A, Nguyen NX, Kus MM, Kuchle M, Naumann GOH (2004 b) Ergebnisse der ersten 1.000 konsekutiven elektiven nicht-mechanischen Keratoplastiken mit dem Excimerlaser. Eine prospektive Studie über mehr als 12 Jahre. *Ophthalmologie* 101: 478-488
64. Seitz B, Langenbucher A, Naumann GOH (2005) Die perforierende Keratoplastik. Eine 100-jährige Erfolgsgeschichte. *Ophthalmologie* 102: 1128-1139
65. Seitz B, Langenbucher A, Naumann GA (2008) Trephination in penetrating keratoplasty. In: Reinhard T, Larkin DFP (Eds.): *Cornea and External Eye Disease*. Springer Verlag, Berlin, Chapter 10, 123-151
66. Sekundo W (2007) Hornhaut. In: Augustin AJ (Hrsg.). *Augenheilkunde*, Springer Verlag, Berlin, 3. Aufl., 229-259
67. Severin M (1986) Immunreaktion nach Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 188: 200-208
68. Severin M, Pfister P, Kirchhof P (1991) Complications tardives apres keratoplastie. *Ophthalmologie* 5: 280-282
69. Steven P, Winter R, Geerling G (2006) Aktueller Stand der mechanischen Hornhautchirurgie - Ergebnisse einer Umfrage bei Mitgliedern der Sektion Kornea der DOG. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 223: 844-848

70. Thiel HJ, Manthey LF (1980) Die Häufigkeit von Immunreaktionen nach perforierenden Keratoplastiken. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 177: 274-283
71. Thornton SP (1990) Astigmatic keratotomy: a review of basic concepts with case reports. *J Cataract Refract Surg* 16: 430-435
72. van Rij G, Waring GO (1988) Configuration of corneal trephine opening using five different trephines in human donor eyes. *Arch Ophthalmol* 106: 1228-1233
73. Vilchis E, Seitz B, Langenbucher A, Kuchle M, Kus MM, Naumann GO (1997) Limbusparallele Keratotomien mit Kompressionsnähten zur Behandlung des hohen Astigmatismus nach perforierender Keratoplastik: eine vektoranalytische und topographische Studie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 211: 151-158
74. Wilson SE, Kaufman HE (1990) Graft failure after penetrating keratoplasty. *Surv Ophthalmol* 34: 325-356
75. Wolter RJ (1957) Innervation of the corneal endothelium of the eye of the rabbit. *Arch Ophthalmol* 58: 246-250
76. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF (1985) Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res* 4: 671-678
77. Zirm E (1906) Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Albrecht von Graefe's Arch Klin Exp Ophthalmol* 64: 580-593